

Criptococose cutânea em cão: relato de caso

Emmanuel Estevão Beserra^{[1]*}, Stephanie Maria Rosas Vilar^[2], Francisco Edson de Oliveira Silva^[3], Israel Felix Lira^[4], Manoel Oliveira de Sousa^[5], Anielle Regina da Fonseca Fernandes^[6]

^[1] emannuelestevao@hotmail.com, ^[6] 370100592@prof.unijuazeiro.edu.br. Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU), Brasil

^[2] stephanierosas07@gmail.com, ^[3] edsonsilva147@hotmail.com, ^[5] manuelolivasousa@gmail.com. Centro Universitário Doutor Leão Sampaio (UNILEÃO), Brasil

^[4] israelfelixx85@gmail.com. Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Brasil.

* autor correspondente

Resumo

A criptococose é uma doença fúngica causada por diferentes variedades do complexo *Cryptococcus neoformans*. Trata-se de um microrganismo oportunista que acomete, majoritariamente, indivíduos imunocomprometidos. A patologia é multissistêmica e, por isso, os sinais clínicos são variados sendo, o trato tegumentar, pouco relatado. Há diferentes métodos de diagnósticos definitivos variando de citologia das lesões e de biópsias, a testes sorológicos, moleculares e culturas fúngicas, sendo este considerado o padrão ouro. Quanto ao tratamento, consiste em um processo longo variando de semanas a meses com drogas que apresentam efeitos colaterais importantes, sendo os antifúngicos sistêmicos os preconizados. Objetivou-se relatar um caso dessa patologia em um cão atendido por uma clínica veterinária particular, bem como os seus principais aspectos clínicos. O animal apresentava lesões ulcerativas nos membros torácico e pélvico esquerdos com evolução de uma semana. O diagnóstico foi confirmado pela citologia direta e a terapêutica baseou-se no uso de itraconazol por via oral na dose de 10 mg/kg a cada 24 horas por 90 dias, hepvét, meio comprimido a cada 24 horas durante todo o tratamento, eritrós tabs, um tablete a cada 24 horas por 30 dias, e terapia tópica com shampoo Micodine a cada 3 dias.

Palavras-chave: *Cryptococcus* spp.; dermatologia; doenças fúngicas; itraconazol.

Cutaneous cryptococcosis in a dog: case report

Abstract

Cryptococcosis is a fungal disease caused by different varieties of the Cryptococcus neoformans complex. It is an opportunistic microorganism that mainly affects immunocompromised individuals. The pathology is multisystemic and, therefore, the clinical signs are varied, with the integumentary tract being little reported. There are different definitive diagnostic methods, ranging from the cytology of lesions and biopsies to serological, molecular, and fungal culture tests, which are considered the gold standard. As for the treatment, it consists of a long process ranging from weeks to months with drugs that have important side effects, with systemic antifungals being recommended. The objective was to report a case of this pathology in a dog attended by a private veterinary clinic, as well as its main clinical aspects. The animal had ulcerative lesions on the left thoracic and pelvic limbs with an evolution of one week. The diagnosis was confirmed by direct cytology and the therapy was based on the use of oral itraconazole at a dose of 10 mg/kg every 24 hours for 90 days, hepvét, half a tablet every 24 hours during the entire treatment, erythrocyte tabs, one tablet every 24 hours for 30 days, and topical therapy with Micodine shampoo every 3 days.

Keywords: *Cryptococcus* spp.; dermatology; fungal diseases; itraconazole.

1. Introdução

A criptococose, também conhecida como torulose ou blastomicose é uma patologia fúngica sistêmica, de caráter potencialmente fatal que pode acometer todos os mamíferos domésticos inclusive o ser humano. É uma patologia frequentemente associada à cavidade nasal, tecidos paranasais e pulmões, contudo pode acometer outros sistemas como o sistema nervoso central, os olhos, a pele e os outros órgãos (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015).

A patologia é mais frequente em gatos do que em outras espécies, tornando-se mais agressiva em pacientes imunossuprimidos, em portadores de retrovíruses como a leucemia felina (FeLV) e síndrome da imunodeficiência felina (FIV), em pacientes oncológicos que fazem uso de quimioterápicos, ou que usam corticosteroides (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015). Por essa razão, poucas são as suspeitas que cães com lesões cutâneas sejam portadores de criptococose.

As doenças de pele têm alta casuística na clínica médica de pequenos animais e, grande parte delas possui potencial zoonótico e, por isso devem passar por uma avaliação criteriosa a fim de garantir a segurança do médico veterinário e dos outros seres humanos envolvidos (SANTOS *et al.*, 2017). Nesse contexto, a criptococose é uma preocupação do ponto de vista da saúde pública, uma vez que pode causar doenças multissistêmicas em humanos, podendo inclusive levar a óbito (CASTELLÁ; ABARCA; CABAÑES, 2008).

Visto o estreitamento dos cães no cotidiano humano e a alta incidência desses animais na rotina médica veterinária, atrelado aos poucos relatos sobre a criptococose cutânea nessa espécie, objetivou-se relatar um caso dessa patologia em um cão atendido por uma clínica veterinária particular, bem como os seus principais aspectos clínicos.

Trata-se de um relato de caso de um canino macho, da raça Yorkshire Terrier, atendido em uma clínica médica veterinária particular no dia 27 de março de 2023 em Juazeiro do Norte (CE) apresentando lesões nos membros. Após investigação cautelosa, constatou-se que o mesmo estava sendo acometido por criptococose cutânea. A fim de dar respaldo ao relato, o mesmo é pautado de uma revisão bibliográfica sobre o tema, na seção 2, o estudo de caso apresentado na seção 3 e a sessão 4 contendo a discussão dos resultados obtidos. Por fim, na seção 5, as conclusões desse relato de caso.

2. Referencial teórico

A criptococose é uma doença fúngica, zoonótica, de agente etiológico saprófito e encapsulado, causada por diferentes variedades do complexo *Cryptococcus neoformans*, das quais as principais são: *Cryptococcus neoformans var. neoformans*, nos sorotipos A e D, que se desenvolve em matéria orgânica animal, principalmente excrementos de pássaros, com distribuição cosmopolita; e *Cryptococcus neoformans var. gatti*, nos sorotipos B e C, que se desenvolve em matéria orgânica vegetal, principalmente de eucaliptos, este descrito na Austrália (CRIVELLENTI; CRIVELLENTI, 2015; FERNANDES *et al.*, 2021; HERCULANO *et al.*, 2020).

Trata-se de um microrganismo oportunista que acomete, majoritariamente, indivíduos imunocomprometidos, seja nos seres humanos com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), seja nos gatos acometidos pelos Vírus da Leucemia Felina (FeLV) e da Imunodeficiência Felina (FIV) (KON *et al.*, 2008). Em cães, a enfermidade ocorre secundária às hemoparasitoses e/ou doenças crônicas debilitantes e ao uso de medicamentos imunossupressores como corticosteróides e quimioterápicos (FERNANDES *et al.*, 2021; LAPPIN, 2015).

A doença é adquirida, principalmente, pela inalação dos esporos presentes no ambiente, distribuindo-se aos órgãos por via hematogena. Porém, raramente, pode haver inoculação cutânea direta (HERCULANO *et al.*, 2020; MCGILL *et al.*, 2010; RODRIGUES *et al.*, 2020). O agente pode persistir no ambiente por longos períodos, sobretudo, quando protegidos de luz solar e de umidade (VORATHAVORN; SYKES; FELDMAN, 2013). O período de incubação pode variar de meses a anos (PIMENTA *et al.*, 2015).

A patologia é multissistêmica e, por isso, os sinais clínicos são variados, podendo afetar os sistemas cutâneo (HERCULANO *et al.*, 2020), respiratório (SOUZA *et al.*, 2014), gastrointestinal (OLIVEIRA *et al.*, 2017), oftálmico e neurológico (BARBRY *et al.*, 2019). Na rotina veterinária, os gatos são mais acometidos que os cães e apresentam, mais comumente, alterações respiratórias e cutâneas. Os cães apresentam certa resistência ao patógeno e, raramente apresentam manifestações cutâneas, sendo as lesões neurológicas mais comuns (CASTELLÁ; ABARCA; CABAÑES, 2008; FERNANDES *et al.*, 2021; HERCULANO *et al.*, 2020). A criptococose cutânea canina apresenta-se por lesões nodulares e/ou verrucosas e feridas ulceradas, pode-se também, apresentar-se por úlceras em regiões de mucosa e extremidades (FERNANDES *et al.*, 2021; HERCULANO *et al.*, 2020).

Há diferentes métodos de diagnósticos definitivos variando de citologia (aspirativa e imprint) das lesões e/ou exsudatos e biópsias, a testes sorológicos, moleculares e cultura fúngica, sendo esse

considerado o padrão ouro, além de exames *post mortem* (FERNANDES *et al.*, 2021; RODRIGUES *et al.*, 2020). O uso de métodos de diagnóstico de triagem é fundamental para o rápido diagnóstico e, consequentemente, início do tratamento, o que melhora o prognóstico do animal.

Quanto à terapêutica, trata-se de um processo longo, variando de semanas a meses, com drogas que apresentam efeitos colaterais importantes. Desses, destacam-se o uso de antifúngicos sistêmicos como a fluorocitosina, a anfotericina B, o cetoconazol e o itraconazol que devem ser utilizados por pelo menos 30 dias após a cura clínica (FERNANDES *et al.*, 2021). Quando é possível, deve ser sugerido a excisão cirúrgica das lesões (MEDLEAU; HNILICA, 2009).

A prevenção da criptococose é baseada na redução de exposição a áreas com altas concentrações de excretas de aves, principalmente pombos, bem como na limpeza úmida desses locais com solução de formaldeído a 3% ou formalina com uso de materiais de proteção. O prognóstico depende do estado geral do paciente, de fatores agravantes à patologia e/ou imunossupressoras e comprometimento do tutor (RODRIGUES *et al.*, 2020).

3. Relato de caso

Um canino macho, da raça Yorkshire Terrier, de 5,115 kg e 12 anos, que residia na cidade de Barbalha, estado do Ceará (CE), foi atendido na Clínica HarmonyVet no dia 27 de março de 2023 em Juazeiro do Norte (CE). Como queixa principal, o tutor relatou que o paciente estava apático e com lesões nos membros torácico esquerdo e pélvico esquerdo, tendo havido evolução em uma semana. O mesmo relatou que havia usado *spray* a base de prata, mas não houve diferença significativa.

Na anamnese identificou-se que o animal residia em sítio com acesso a todo o ambiente, inclusive podia sair da propriedade. Ali, convivia com outros animais de diferentes espécies como gatos, aves e ovinos, além de outros cães, sendo que estes não apresentavam sinais semelhantes ao paciente do relato. O mesmo alimentava-se com ração comercial e restos de comida. O tutor relatou vacinação prévia, porém não soube informar quais os tipos de vacina. Mencionou também não ter visto ectoparasitas, mas, também, não relatou como fazia o controle.

Ao exame físico, o paciente apresentava-se sonolento a letárgico, com leve desidratação (5-8%) e mucosas hipocoradas, estava normotérmico (38,6 °C), com frequência cardíaca de 108 mpb e respiratória de 40 mpm. Estava com os linfonodos axilares e poplíteos reativos, além de edema na região axilar. Ambas as lesões, tanto a do membro torácico esquerdo (Figura 1a), quanto a do membro pélvico esquerdo (Figura 1b) essas eram circunscritas e ulcerativas, com caráter exsudativo. Sendo que a do membro torácico esquerdo possuía 2,7 cm de diâmetro, com consistência macia e coloração rosada escura (Figura 1a); E a lesão no membro pélvico esquerdo, possuía as mesmas características, com aproximadamente 2 cm de diâmetro (Figura 1b).

Figura 1 – Membros torácico e pélvico esquerdos de um canino, da raça Yorkshire Terrier, com lesões exsudativas. a) Membro torácico esquerdo, possuindo 2,7 cm de diâmetro. b) Membro pélvico esquerdo, possuindo aproximadamente 2 cm de diâmetro



(a)



(b)

Fonte: arquivo pessoal

Inicialmente, foram solicitados exames complementares como: hemograma (Tabela 1), bioquímicos de avaliação hepática e renal (Tabela 2), ultrassonografia abdominal e citologia da lesão, que foram aceitas pelo tutor. Foi solicitado, também, testes sorológicos rápidos para diagnóstico da Leishmaniose e de hemoparasitoses, que foram recusados pelo proprietário.

Tabela 1 – Hemograma de um canino, macho, da raça Yorkshire Terrier, de 12 anos de idade, atendido com queixa de lesões nos membros torácico e pélvico realizado no dia 27/03/2023

Eritograma	Valores do paciente		Valores de referência	
Hemácias (milhões/μL)	2,38		5,5 – 8,5	
Hemoglobina (g/dL)	5,7		12,0 – 18,0	
Hematócrito (%)	17,0		37,0 – 55,0	
V.C.M (fL)	71,4		60,0 – 77,0	
H.C.M (pg)	23,9		19,5 – 24,5	
C.H.C.M (g/dL)	33,5		32,0 – 36,0	
Leucograma				
Leucócitos (μL)	34.340		6.000 – 17.000	
	Relativo (%)	Absoluto (μL)	Relativo (%)	Absoluto (μL)
Segmentados	93,4	32.074	60 – 77	3.000 – 13.000
Linfócitos	1,5	515	2 – 10	720 – 5.100
Monócitos	4,9	1.683	3 – 10	180 – 1.700
Eosinófilos	0,2	69	2 – 10	120 – 1.700
Basófilos	0	0	0 – 1	0 – 170
Plaquetograma				
Plaquetas (μL)	164.000		200.000 – 500.000	

VCM: Volume Corpuscular Médio; HCM: Hemoglobina Corpuscular Média; CHCM: Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média.
Fonte: Prontuário do animal; Valores de referência de Thrall *et al.* (2007)

Tabela 2 – Perfil bioquímico de um canino, macho, da raça Yorkshire Terrier, de 12 anos de idade, atendido com queixa de lesões nos membros torácico e pélvico realizado no dia 27/03/2023

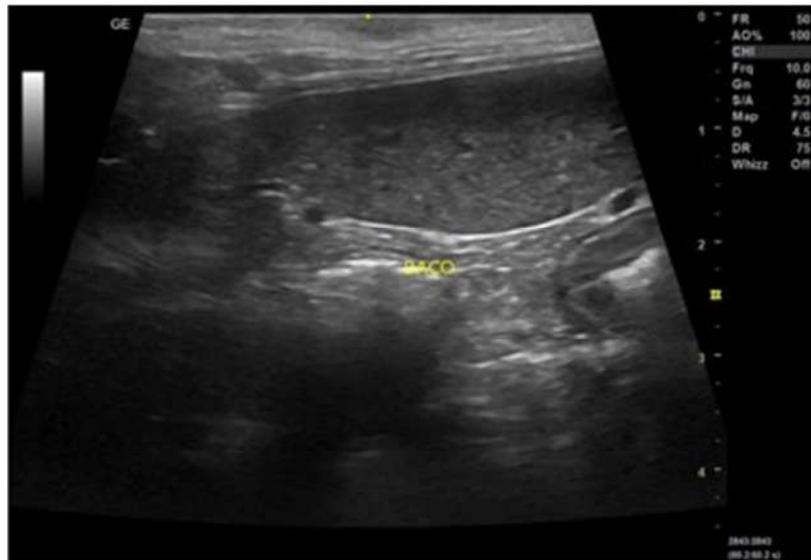
Exame	Resultados	Referência
Glicose (mg/dL)	115	74 – 143
Creatinina (mg/dL)	0,4	0,5 - 1,8
Ureia (mg/dL)	12	7 – 27
Relação /creatinina (mg/dL)	32	29,80
Proteínas totais (g/dL)	7,3	5,2 - 8,2
Albumina (g/dL)	2,2	2,3 - 4,0
Globulina (g/dL)	5,1	2,5 - 4,5
Relação albumina/globulina (g/dL)	0,4	0,5-1,7
ALT (U/L)	19	10 – 125
FA (U/L)	120	23 – 212

ALT: Alanina aminotransferase; FA: Fosfatase alcalina
 Fonte: Prontuário do animal; Valores de referência de Thrall *et al.* (2007)

No hemograma, constatou-se uma anemia importante do tipo normocítica e normocrômica, leucocitose por neutrofilia, linfopenia, monocitose e eosinopenia discretas, e leve trombocitopenia. Devido à gravidade da anemia, foi recomendado o internamento e comunicado a possibilidade de uma transfusão sanguínea, ambas foram recusadas pelo proprietário. No perfil bioquímico, o único achado significativo foi uma hiperglobulinemia.

Como impressão diagnóstica da ultrassonografia abdominal achou-se sinais ultrassonográficos característicos de esplenomegalia, com cápsula regular, ecogenicidade normal e ecotextura levemente heterogênea, com o calibre dos vasos mantidos (Figura 2). Adrenais apresentando aumento de tamanho bilateral (esquerdo: 0,63 cm × 1,69 cm; direito: 0,63 cm × 1,98 cm), com ausência de incidentalomas, e ecogenicidade mantida e ecotextura levemente heterogênea (Figura 3), podendo estar relacionado com endocrinopatia. Parede do estômago com espessura levemente aumentada (0,44cm) e motilidade preservada, com estratificação parietal preservada (Figura 4). E presença de estrutura nodular ecogênica (0,49 cm × 0,52 cm), não vascularizada no doppler (Figura 5).

Figura 2 – Imagem ultrassonográfica do baço de um canino, macho, da raça Yorkshire Terrier, de 12 anos de idade, atendido com queixa de lesões nos membros torácico e pélvico realizado no dia 27/03/2023



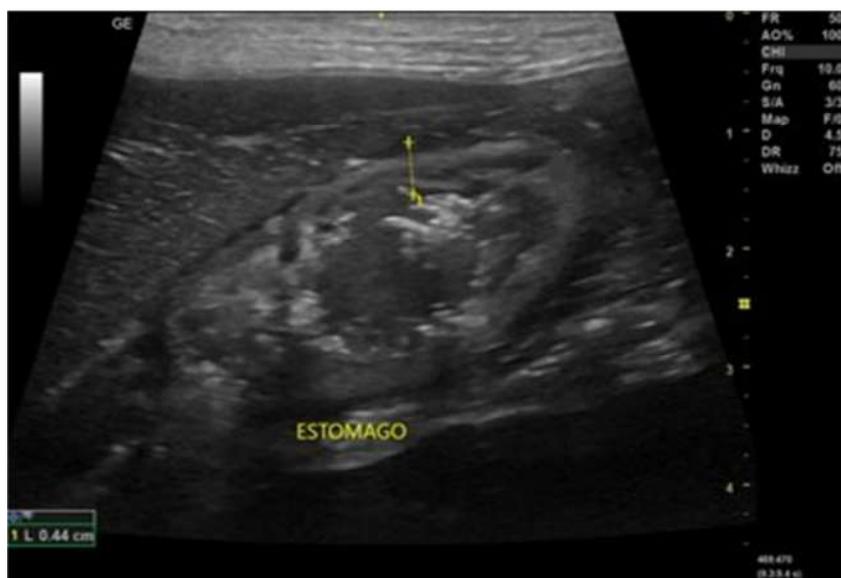
Fonte: Clínica HarmonyVet

Figura 3 – Imagens ultrassonográficas das adrenais de um canino, macho, da raça Yorkshire Terrier, de 12 anos de idade, atendido com queixa de lesões nos membros torácico e pélvico realizado no dia 27/03/2023. a) Adrenal direita. b) Adrenal esquerda



Fonte: Clínica HarmonyVet

Figura 4 – Imagem ultrassonográfica do estômago de um canino, macho, da raça Yorkshire Terrier, de 12 anos de idade, atendido com queixa de lesões nos membros torácico e pélvico realizado no dia 27/03/2023



Fonte: Clínica HarmonyVet

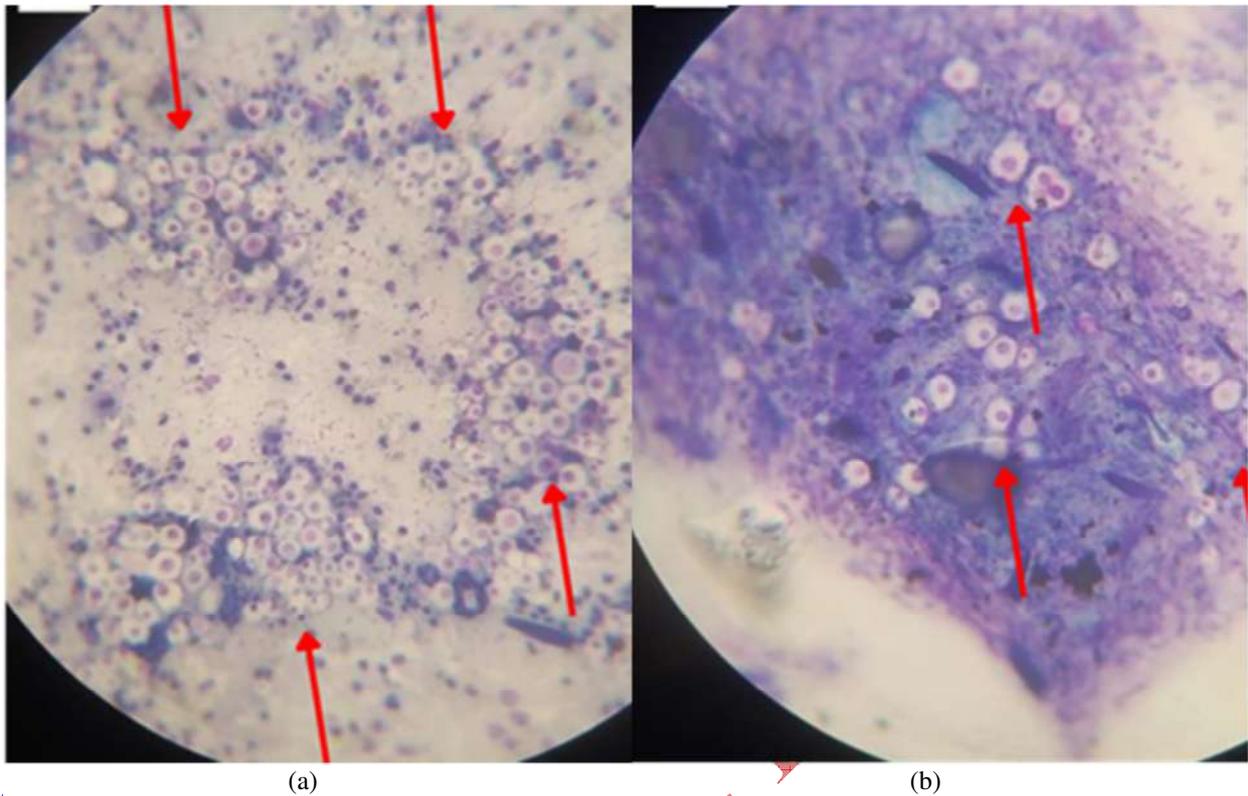
Figura 5 – Imagens ultrassonográficas do fígado e da vesícula biliar de um canino, macho, da raça Yorkshire Terrier, de 12 anos de idade, atendido com queixa de lesões nos membros torácico e pélvico realizado no dia 27/03/2023 a) Fígado e vesícula biliar. b) Estrutura nodular ecogênica



Fonte: Clínica HarmonyVet

As amostras para a citologia foram colhidas pelo método de “imprint”, de capilaridade e de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) de ambos os membros acometidos. O material coletado foi depositado sobre lâminas de microscopia, coradas com kit panóptico rápido e analisadas em microscópio óptico nas objetivas de 10×, 40× e de 100×. Foi possível observar processo inflamatório piogranulomatoso e presença de numerosas estruturas basofílicas envolvidas por halo claro ao seu redor sugestivo de infecção fúngica por criptococose (Figura 6). Sugeriu-se exame histopatológico e cultura fúngica para confirmação diagnóstica, que foram recusados pelo tutor.

Figura 6 – Citologia de um canino, macho, da raça Yorkshire Terrier, de 12 anos de idade, com estruturas basofílicas envolvidas por halo claro, sugestivas de *Cryptococcus spp* a) e b) Estruturas basofílicas envolvidas por halo claro



Fonte: Clínica HarmonyVet

Diante da suspeita clínica de criptococose, foi realizada uma radiografia de tórax para avaliar o padrão pulmonar que não apresentou alterações significativas de nota. Frente à recusa do tutor pelo internamento e de exames específicos para confirmação do caso, prosseguiu-se com o tratamento para criptococose cutânea. Como tratamento via oral foi prescrito como antifúngico sistêmico o Itraconazol (SID/10 mg/kg/ 90 dias); Hepvet (1/2 comprimido/SID/90 dias) ; Eritrós Tabs (um tablete/SID/30 dias). Para a terapêutica tópica foi indicado banhos com Micodine Shampoo a cada 3 dias, deixando o produto agir por 10 minutos. Como orientações gerais, recomendou-se o isolamento do animal em local adequado, manipulação com luvas e máscara.

O paciente não retornou à clínica na data prevista de retorno e não procedeu com informações ao Médico Veterinário responsável, inviabilizando o desfecho do caso neste relato.

4. Discussão

Diferente do que é comumente observado, a patologia acometeu apenas o sistema tegumentar, não sendo observado indícios significativos de criptococose sistêmica. Embora pouco comum, a doença exclusivamente cutânea tem sido relatada (FERNANDES *et al.*, 2021; HERCULANO *et al.*, 2020).

Consoante McGill *et al.*, (2009), a doença está atrelada a cães jovens a adultos com média de 2,5 anos, fato que não se refletiu nesse paciente que tinha 12 anos. Segundo Medleau e Hnilica, (2009), as lesões se caracterizam por nódulos e pápulas que podem ulcerar principalmente em região de cavidade oral, nariz e lábios. Contudo nesse relato de caso, elas localizavam-se em membros. Quanto à esplenomegalia pode ser decorrente do processo inflamatório ou de doenças progressas e, ao nódulo hepático, sugere-se achado acidental.

Apesar de não conseguir determinar como o animal se infectou, o estilo de vida semi domiciliado, em ambiente rural e com contato a outros animais, inclusive aves, se encaixa na epidemiologia da doença, reforçando a suspeita diagnóstica (PEREIRA *et al.*, 2013).

Uma vez que na maioria das infecções por *Cryptococcus spp.* não há repercussão significativa nos exames hematológicos, a anemia, a leucocitose e a hiperglobulinemia apresentadas podem ser

devido a uma doença primária como alguma hemoparasitose ou fator imunossupressor como relatado em Fernandes *et al.* (2021), tal investigação foi limitada pelo tutor e não foi realizada.

A doença é pouco incluída no quadro de diagnósticos diferenciais frente à baixa casuística e até mesmo pouco conhecimento sobre esta em cães (HERCULANO *et al.*, 2020). Quanto à técnica de diagnóstico utilizada, a citologia é um excelente método de triagem e, em alguns casos, pode fechar o diagnóstico da infecção por *Cryptococcus spp.*, principalmente quando houver limitações para realização de exames “padrão ouro” como a cultura fúngica. Essa pode ser realizada nas modalidades de punção aspirativa ou *imprint* a depender do estado geral da lesão. Assim como descrito no relato, segundo essa técnica é possível observar o microrganismo em estruturas arredondadas com halo claro (CALESSO *et al.*, 2019; CRIVELLENTI; CRIVELLENTI, 2015; FERNANDES *et al.*, 2021).

Quanto a escolha do itraconazol sistêmico para tratamento, esse se deu pela sua eficiência, fácil acesso e possuir poucos efeitos colaterais. A dose descrita na literatura é de 5 - 10 mg/kg SID ou BID e a terapia deve ser continuada até entre 30 e 60 dias após a cura clínica (CALESSO *et al.*, 2019; FERNANDES *et al.*, 2021; HERCULANO *et al.*, 2020). Apesar de poucos efeitos adversos, o itraconazol pode causar lesões hepáticas, e por isso, que antes do início do tratamento foi avaliado a função hepática do paciente com exames bioquímicos e de imagem. E, também, por esse motivo, que o uso do antifúngico se deu junto do hepatoprotetor. Para o acompanhamento clínico do tratamento, recomenda-se que marcadores de lesão hepática, principalmente ALT, AST e FA sejam reavaliados a cada 15 dias no primeiro mês, e em seguida a cada 30 dias (KHOZA; MOYO; NCUBE, 2017; PEREIRA; COUTINHO, 2003).

No presente relato não houve desfecho do caso e nem foi possível avaliar o curso do tratamento devido ao não retorno do paciente.

5. Conclusões

Apesar de raro, casos de criptococose cutânea em cães podem ser encontrados na rotina Médica Veterinária e, devido a sua apresentação variada, essa deve fazer-se presente na lista de diagnósticos diferenciais em lesões dermatológicas. Ressalta-se, ainda, o cuidado e o uso de equipamentos de proteção individual em todos os atendimentos de rotina devido ao potencial de zoonótico de diversas doenças atendidas diariamente. O conhecimento da doença, dos seus sinais clínicos e da epidemiologia bem como das formas de diagnóstico rápidas e confiáveis e do grau de comprometimento do tutor, auxilia em prognósticos favoráveis. Ainda que nesse relato não tenha sido comprovado, há a possibilidade de infecção secundária a processos debilitantes que devem ser futuramente estudados.

Financiamento (obrigatória; não deve ser numerada)

Esta pesquisa não recebeu financiamento externo.

Conflito de interesses (obrigatória; não deve ser numerada)

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Referências

- BARBRY, J.-B.; POINSARD, A. S.; GOMES, E.; DURAND, A.; BALLAND, O. Cryptococcosis with ocular and central nervous system involvement in a 3-year-old dog. **Clinical Case Reports**, v. 7, n. 12, p. 2349-2354, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccr3.2491>.
- CALESSO, J. R.; OLIVEIRA, V. P.; JACOB, M. G.; ZACARIAS JUNIOR, A.; HIRATA, K. Y. Diagnóstico citopatológico de criptococose em gata: relato de caso. **Pubvet**, v. 13, n. 10, a433, p. 1-9, 2019. DOI: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n10a433.1-9>.
- CASTELLÁ, G.; ABARCA, M. L.; CABAÑES, F. J. Criptococosis y animales de compañía. **Revista Iberoamericana de Micología**, v. 25, n. 1, p. S19-S24, 2008. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1130-1406\(08\)70021-4](https://doi.org/10.1016/S1130-1406(08)70021-4).

CRIVELLENTI, L. Z.; CRIVELLENTI, S. B. **Casos de rotina em medicina veterinária de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: MedVet, 2015. 842p.

FERNANDES, M.; SANTOS, R. F. S.; FARIAS, E. T. N.; LIMA, E. R. Criptococose cutânea em cão associada à erliquiose e anaplasmosse canina - relato de caso. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 4, n. 3, p. 4550-4561. 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJAER/article/view/36190>. Acesso em: 24 jul. 2023.

HERCULANO, L. F. S.; GALINDO, V. R.; CAVALCANTE NETO, T. S.; SANTOS, L. F. L. Criptococose cutânea canina: relato de caso. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 14, n. 4, p. 268-276, 2020. DOI: <https://doi.org/10.26605/medvet-v14n4-3939>.

JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

KHOZA, S.; MOYO, S.; NCUBE, D. Comparative hepatotoxicity of fluconazole, ketoconazole, itraconazole, terbinafine, and griseofulvin in rats. **Journal of Toxicology**, v. 2017, 6746989, p. 1-9, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/6746989>.

KON, A. S.; GRUMACH, A. S.; COLOMBO, A. L.; PENALVA, A. C. O.; WANKE, B.; TELLES, F. Q.; SEVERO, L. C.; ARANHA, L. M.; LAZÉRA, M. S.; RESENDE, M. R.; SALMITO, M. A.; SHIKANAI-YASUDA, M. A.; MORETTI, M. L.; FERREIRA, M. S.; SILVA-VERGARA, M. L.; ANDRADE, N. M. P.; TRABASSO, P.; MENDES, R. P.; MARTINEZ, R.; PONZIO, V. Consenso em criptococose - 2008. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 5, p. 524-544, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822008000500022>.

LAPPIN, M. R. Criptococose. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (Ed.). **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 1360-1363, 2015.

MCGILL, S.; MALIK, R.; SAUL, N.; BEETSON, S.; SECOMBE, C.; ROBERTSON, I.; IRWIN, P. Cryptococcosis in domestic animals in Western Australia: a retrospective study from 1995-2006. **Medical Mycology**, v. 47, n. 6, p. 625-639, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1080/13693780802512519>.

MEDLEAU, L.; HNILICA, K. A. **Dermatologia de pequenos animais**. Atlas colorido e guia terapêutico. 2. ed. São Paulo: Roca, 2009. 512p.

OLIVEIRA, M. C.; STOCO, A. V.; SILVA, S. C.; SOUSA C. A. S.; MOREIRA, R. M.; ABIDU-FIGUEIREDO, M. Criptococose intestinal em um cão: relato de caso. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 24, n. 3, p. 128-131, 2017. DOI: <https://dx.doi.org/10.4322/rbcv.2017.025>.

PEREIRA, A. P. C.; COUTINHO, S. D. A. Criptococose em cães e gatos: revisão. **Clínica Veterinária**, v. 45, p. 24-32, 2003.

PEREIRA, M. F.; SANTOS, B. M.; SILVA, V. C. L.; PEREIRA, H. N. S.; SILVA, L. B. G.; PAIVA, B. H. A.; BARROS, R. B.; DIAS, M. B. M. C.; NEVES, A. K. R.; OLIVEIRA, A. A. F. Aspectos clínicos e anatomopatológicos da criptococose nasal com disseminação sistêmica em cão: relato de caso. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 7, n. 2, p. 7-15, 2013. Disponível em: <https://www.journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/view/594>. Acesso em: 14 abr. 2023.

PIMENTA, P.; ALVES-PIMENTA, S.; BARROS, J.; PEREIRA, M. J.; MALTEZ, L.; MADURO, A. P.; CARDOSO, L.; COELHO, A. C. Blepharitis due to *Cryptococcus neoformans* in a cat from

Northern Portugal. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 1, n. 2, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1177/2055116915593963>.

RODRIGUES, T. O.; GODOY, J. R.; MALANDRIM, P.; SOSSAI, V.; SOUZA, M. T. Criptococose em felino: relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 18, n. 3, 2020. <https://doi.org/10.36440/recmvz.v18i3.38105>.

SANTOS, I. B.; SANTOS, S. C. S.; COUTINHO, K. S.; CARDOSO, L. F.; DELFINO, A. I. S. A.; FARIAS, L. A. Criptococose cutânea em um canino: relato de caso. **Pubvet**, v. 11, n. 2, p. 187-190, 2017. DOI: <https://doi.org/10.22256/PUBVET.V11N2.187-190>.

SOUZA, V. L.; BRANDÃO, C. V. S.; MINTO, B. W.; ESTANISLAU, C. A.; RANZANI, J. J. T.; BABICSAK, V. R.; MAMPRIM, M. J.; ROCHA, N. S.; RIBEIRO, M. G. Pleuris associada a criptococose em cão: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 66, n. 5, p. 1339-1342, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-6842>.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e bioquímica. Clínica veterinária**. Rio de Janeiro: Roca, 2007.

VORATHAVORN, V. I.; SYKES, J. E.; FELDMAN, D. G. Cryptococcosis as an emerging systemic mycosis in dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 23, n. 5, p. 489-497, 2013. <https://doi.org/10.1111/vec.12087>.

Revista Principia - Early View