

doi <http://dx.doi.org/10.18265/2447-9187a2022id7699>

ARTIGO ORIGINAL

SUBMETIDO 17/06/2023

APROVADO 21/07/2023

PUBLICADO ON-LINE 30/07/2023

VERSÃO FINAL DIAGRAMADA 22/11/2024

EDITOR ASSOCIADO
Manoel Barbosa Dantas


Criptococose cutânea em cão: relato de caso

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 envolvimento tegumentar pouco relatado. Há diferentes métodos de diagnóstico definitivo, que variam desde citologia das lesões e biópsias até testes sorológicos, moleculares e culturas fúngicas, sendo este último considerado o padrão ouro. Quanto ao tratamento, consiste em um processo longo que pode variar de semanas a meses, utilizando-se drogas que apresentam importantes efeitos colaterais, com os antifúngicos sistêmicos sendo os mais indicados. Este estudo objetivou relatar um caso dessa patologia em um cão atendido por uma clínica veterinária particular, destacando 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 o tratamento foi baseado no uso de itraconazol por via oral na dose de 10 mg/kg a cada 24 horas por 90 dias, além de hepvét – na base de 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 xampu 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 predominantly affects immunocompromised individuals. The pathology is multisystemic, thus clinical signs vary, with the tegumental involvement being rarely reported. There are different methods for definitive diagnostic, ranging from the cytology of lesions and biopsies to serological, molecular, and fungal culture, with the latter considered the gold standard. Regarding treatment, it involves a lengthy process lasting from weeks to months, using drugs that carry significant side effects, with systemic antifungals being recommended. This study aimed to report a case of this pathology in a dog attended by a private veterinary clinic, highlighting its main clinical aspects. The animal had ulcerative lesions on the left thoracic

 Emmanuel Estevão Beserra ^[1] *

 Stephanie Maria Rosas Vilar ^[2]

 Francisco Edson de Oliveira Silva ^[3]

 Israel Felix Lira ^[4]

 Manoel Oliveira de Sousa ^[5]

 Annielle Regina da Fonseca Fernandes ^[6]

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

[2] stephanierosas07@gmail.com
[3] edsonsilva147_@hotmail.com
[5] manuelolivasousa@gmail.com
Centro Universitário Doutor Leão Sampaio (UNILEÃO), Juazeiro do Norte, Ceará, Brasil

[4] israelfelix85@gmail.com
Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, Paraíba, Brasil

* Autor para correspondência.



and pelvic limbs, which had been developing for a week. The diagnosis was confirmed by direct cytology, and the therapy was based on oral itraconazole at a dose of 10 mg/kg every 24 hours for 90 days, in addition to hepvet – half a tablet every 24 hours throughout 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, potencialmente fatal, que pode afetar todos os mamíferos domésticos, incluindo o ser humano. É frequentemente associada à cavidade nasal, tecidos paranasais e pulmões, mas também pode comprometer outros sistemas como o sistema nervoso central, os olhos, a pele e outros órgãos (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015).

A patologia é mais comum em gatos do que em outras espécies e pode se tornar mais agressiva em pacientes imunossuprimidos, como aqueles com retrovíroses como a leucemia felina (FeLV) e a síndrome da imunodeficiência felina (FIV), em pacientes oncológicos submetidos a quimioterapia ou que fazem uso de corticosteroides (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015). Por essa razão, é raro suspeitar que cães com lesões cutâneas sejam portadores de criptococose.

As doenças de pele são frequentes na prática clínica de pequenos animais e muitas delas têm potencial zoonótico, requerendo uma avaliação criteriosa para garantir a segurança dos médicos veterinários e de outros seres humanos envolvidos (Santos *et al.*, 2017). Nesse contexto, a criptococose é uma preocupação em saúde pública, pois pode causar doenças multissistêmicas em humanos, podendo inclusive levar ao óbito (Castellá; Abarca; Cabañes, 2008).

Dado o estreito convívio dos cães com humanos e sua alta incidência na prática veterinária, combinado com os poucos relatos de criptococose cutânea nessa espécie, este estudo teve como objetivo relatar um caso dessa patologia em um cão atendido por uma clínica veterinária particular, destacando 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 em Juazeiro do Norte (CE) no dia 27 de março de 2023, apresentando lesões nos membros. Após uma investigação detalhada, confirmou-se que o animal estava sofrendo de criptococose cutânea. Para apoiar este relato, é realizada uma revisão bibliográfica na seção 2, seguida da apresentação do caso na seção 3 e da discussão dos resultados na sessão 4. Por fim, na seção 5, são apresentadas as conclusões deste relato de caso.

2 Referencial teórico

A criptococose é uma doença fúngica zoonótica, causada por diferentes variedades do complexo *Cryptococcus neoformans*, microrganismo saprófito e encapsulado. As principais variedades são *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*, nos sorotipos A e D,

encontrada em matéria orgânica animal, especialmente excrementos de pássaros, com distribuição cosmopolita; e *Cryptococcus neoformans* var. *gatti*, sorotipos B e C, associada a matéria orgânica vegetal, principalmente de eucaliptos, descrita na Austrália (Crivellenti; Crivelenti, 2015; Fernandes *et al.*, 2021; Herculano *et al.*, 2020).

Trata-se de um microrganismo oportunista que acomete, majoritariamente, indivíduos imunocomprometidos, como pessoas com Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e gatos infectados com Vírus da Leucemia Felina (FeLV) e Síndrome da Imunodeficiência Felina (FIV) (Kon *et al.*, 2008). Em cães, a enfermidade ocorre secundariamente a hemoparasitoses, doenças crônicas debilitantes e ao uso de medicamentos imunossupressores como corticosteroides e quimioterápicos (Fernandes *et al.*, 2021; Lappin, 2015).

A infecção ocorre principalmente pela inalação de esporos presentes no ambiente, disseminando-se por via hematogena. Raramente, pode ocorrer inoculação cutânea direta (Herculano *et al.*, 2020; McGill *et al.*, 2009; Rodrigues *et al.*, 2020). O agente pode persistir no ambiente por longos períodos, especialmente em condições de pouca luz solar e umidade (Vorathavorn; Sykes; Feldman, 2013). O período de incubação pode variar de meses a anos (Pimenta *et al.*, 2015).

A patologia é multissistêmica, resultando em uma ampla gama de sinais clínicos que podem afetar a pele (Herculano *et al.*, 2020), sistema respiratório (Souza *et al.*, 2014), gastrointestinal (Oliveira *et al.*, 2017), oftalmológico e neurológico (Barbry *et al.*, 2019). Na prática veterinária, os gatos são mais frequentemente afetados do que os cães, geralmente apresentando alterações respiratórias e cutâneas. Os cães, por sua vez, são mais resistentes ao patógeno e raramente desenvolvem manifestações cutâneas, sendo as lesões neurológicas mais comuns (Castellá; Abarca; Cabañes, 2008; Fernandes *et al.*, 2021; Herculano *et al.*, 2020). A criptococose cutânea canina geralmente se manifesta como lesões nodulares e/ou verrucosas, úlceras na pele ou nas mucosas e extremidades (Fernandes *et al.*, 2021; Herculano *et al.*, 2020).

Há diferentes métodos de diagnóstico definitivo, incluindo citologia (aspirativa e por impressão) de lesões ou exsudatos, biópsias, testes sorológicos, moleculares e culturas fúngicas, sendo estas últimas consideradas o padrão ouro, além de exames *post mortem* (Fernandes *et al.*, 2021; Rodrigues *et al.*, 2020). O uso de métodos de triagem é fundamental para o rápido diagnóstico e início do tratamento, melhorando o prognóstico do animal.

O tratamento é um processo longo, variando de semanas a meses, com drogas que apresentam efeitos colaterais importantes. Desses, destacam-se o uso de antifúngicos sistêmicos como fluorocitosina, anfotericina B, cetoconazol e itraconazol, que devem ser administrados por pelo menos 30 dias após a resolução clínica (Fernandes *et al.*, 2021). Quando é possível, a excisão cirúrgica das lesões também é recomendada (Medleau; Hnilica, 2009).

A prevenção da criptococose é baseada na redução de exposição a áreas com alta concentração de fezes de aves, especialmente pombos, e na limpeza desses locais com solução de formaldeído a 3% ou formalina, usando equipamentos de proteção. O prognóstico depende do estado geral do paciente, de fatores agravantes à patologia e/ou imunossupressão, além do envolvimento e comprometimento do tutor (Rodrigues *et al.*, 2020).

3 Relato de caso

Um cão macho da raça Yorkshire Terrier, com 5,115 kg e 12 anos, residente na cidade de Barbalha, estado do Ceará (CE), foi atendido na Clínica HarmonyVet, em Juazeiro do Norte (CE), em 27 de março de 2023. O tutor relatou que o animal estava apático e apresentava lesões nos membros torácico esquerdo e pélvico esquerdo, que evoluíram ao longo de uma semana, apesar do uso prévio de *spray* à base de prata, sem melhora significativa.

Na anamnese, verificou-se que o cão residia em um sítio com acesso livre e contato com diversas espécies de animais, incluindo gatos, aves e ovinos, além de outros cães, nenhum dos quais apresentava sintomas semelhantes. Sua dieta consistia em ração comercial e restos de comida. O tutor relatou que o animal tinha sido vacinado anteriormente, mas não soube especificar quais vacinas, tampouco o método de controle de ectoparasitas.

Ao exame físico, o paciente estava sonolento a letárgico, com leve desidratação (5%-6%) e mucosas hipocoradas. Apresentava temperatura corpórea normal (38,6 °C), frequência cardíaca de 108 bpm e respiratória de 40 mpm. Estava com os linfonodos axilares e poplíteos reativos e com edema na região axilar. As lesões nos membros torácico esquerdo (Figura 1a) e pélvico esquerdo (Figura 1b) eram circunscritas e ulcerativas, com caráter exsudativo. A lesão no membro torácico esquerdo media 2,7 cm de diâmetro, com consistência macia e coloração rosada escura (Figura 1a), enquanto a do membro pélvico esquerdo tinha características semelhantes e 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; lesão medindo 2,7 cm de diâmetro. b) Membro pélvico esquerdo; lesão medindo aproximadamente 2 cm de diâmetro.

Fonte: arquivo dos autores



Inicialmente, foram solicitados exames complementares, incluindo hemograma (Tabela 1), perfil bioquímico hepático e renal (Tabela 2), ultrassonografia abdominal e citologia da lesão, todos aceitos pelo tutor. Testes rápidos para diagnóstico da Leishmaniose e de hemoparasitoses foram solicitados, mas recusados pelo tutor.

Tabela 1 ►

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

Fonte: prontuário do animal; valores de referência de Thrall et al. (2007)

| 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 (μ L) | Relativo (%) | Absoluto (μ L) |
| 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.

Tabela 2 ►

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

Fonte: prontuário do animal; valores de referência de Thrall et al. (2007)

| 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 ureia/creatinina (mg/dL) | 30 | 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.

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

Na ultrassonografia abdominal, identificaram-se sinais característicos de esplenomegalia, com cápsula regular, ecogenicidade normal e ecotextura levemente heterogênea, com o calibre dos vasos mantido (Figura 2). As adrenais apresentaram aumento bilateral (esquerda: 0,63 cm × 1,69 cm; direita: 0,63 cm × 1,98 cm), sem incidentalomas, com ecogenicidade mantida e ecotextura levemente heterogênea (Figura 3), possivelmente relacionada a endocrinopatia. A parede do estômago apresentou leve espessamento (0,44 cm) e motilidade e estratificação parietal preservadas (Figura 4). Observou-se também uma 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 em 27/03/2023.
Fonte: Clínica HarmonyVet

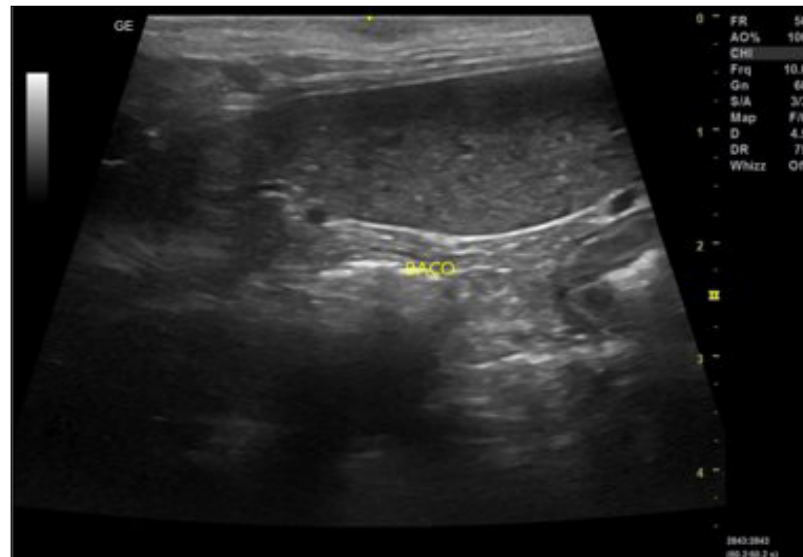


Figura 3 ▶

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 em 27/03/2023.
a) Adrenal direita.
b) Adrenal esquerda.
Fonte: Clínica HarmonyVet

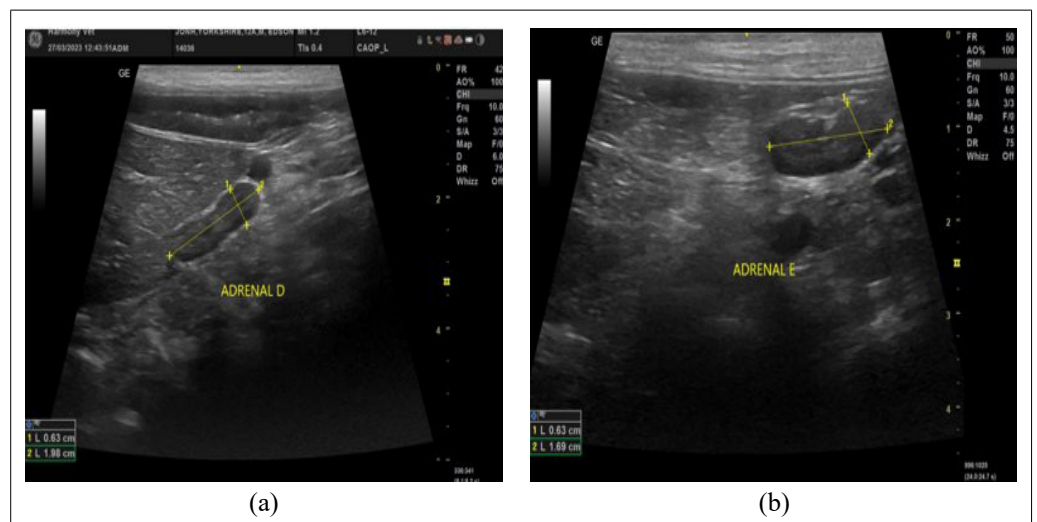


Figura 4 ▶

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 em 27/03/2023.
Fonte: Clínica HarmonyVet

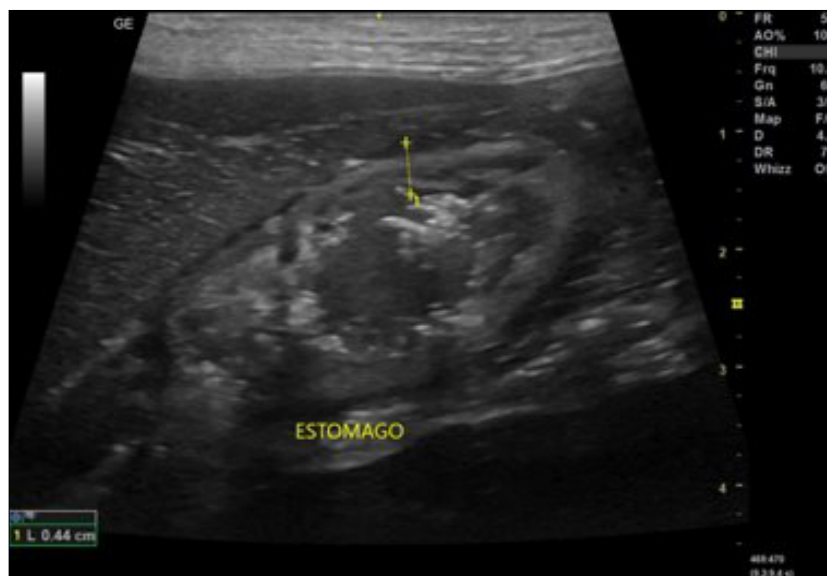


Figura 5 ▼

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 em 27/03/2023.
a) Fígado e vesícula biliar.
b) Estrutura nodular ecogênica.
Fonte: Clínica HarmonyVet

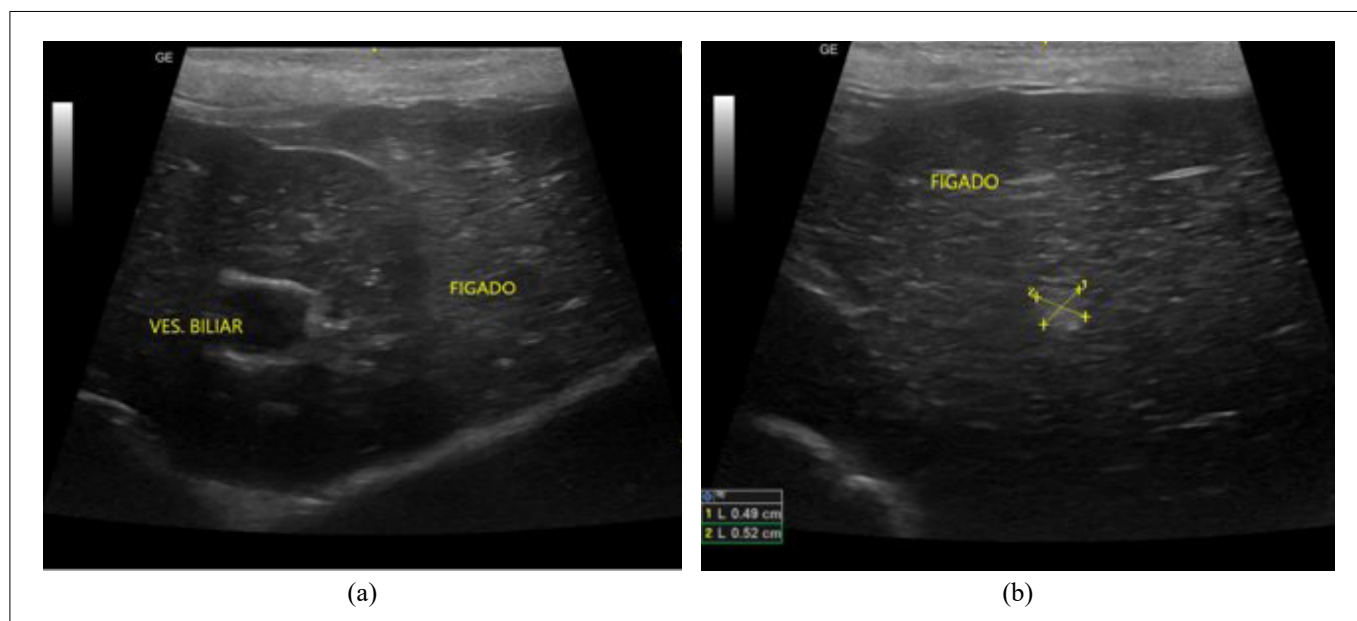
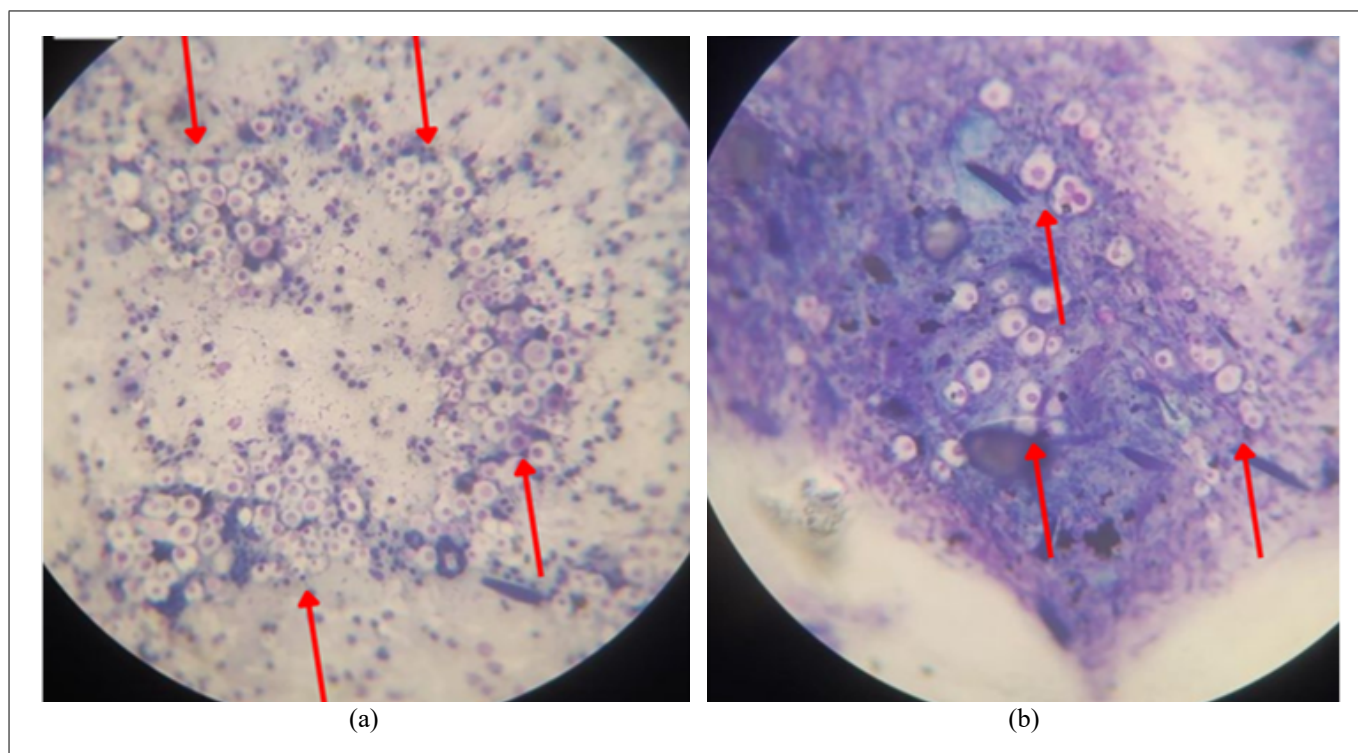


Figura 6 ▼

Citologia de um canino, macho, da raça Yorkshire Terrier, de 12 anos de idade, com estruturas basofílicas circundadas por halo claro, sugestivas de infecção fúngica por criptococose (Figura 6). Sugeriu-se exame histopatológico e cultura fúngica para confirmação diagnóstica, que foram recusados pelo tutor.
(Figuras a e b).

Fonte: Clínica HarmonyVet

Amostras para citologia foram coletadas pelos métodos de “imprint”, capilaridade e punção aspirativa por agulha fina (PAAF) de ambos os membros acometidos. O material foi depositado em lâminas de microscopia, coradas com kit panóptico rápido e analisadas em microscópio óptico com objetivas de 10×, 40× e de 100×. Observou-se processo inflamatório piogranulomatoso e numerosas estruturas basofílicas circundadas por halo claro, sugestivas de infecção fúngica por criptococose (Figura 6). Sugeriu-se exame histopatológico e cultura fúngica para confirmação diagnóstica, que foram recusados pelo tutor.



Diante da suspeita clínica de criptococose, realizou-se radiografia de tórax para avaliar o padrão pulmonar, que não apresentou alterações significativas. Devido à recusa do tutor ao internamento e a exames específicos para confirmação do caso, optou-se por prosseguir com o tratamento para criptococose cutânea. Como tratamento via oral foi prescrito antifúngico sistêmico Itraconazol (SID/10 mg/kg/90 dias), Hepvet (1/2 comprimido/SID/90 dias) e Eritrós Tabs (um tablete/SID/30 dias). Para o tratamento tópico, indicou-se banhos com xampu Micodine a cada três dias, deixando o produto agir por dez minutos. Como orientações gerais, recomendou-se o isolamento do animal em local adequado e a manipulação com luvas e máscara.

O tutor não retornou à clínica na data prevista para reavaliação, inviabilizando o desfecho do caso neste relato.

4 Discussão

Diferente do que é comumente observado, a patologia acometeu apenas o sistema tegumentar, não sendo observados indícios significativos de criptococose

sistêmica. Embora pouco comum, a doença exclusivamente cutânea tem sido relatada (Fernandes *et al.*, 2021; Herculano *et al.*, 2020).

Conforme McGill *et al.* (2009), a doença está associada a cães jovens a adultos com média de 2,5 anos, fato que não se refletiu neste paciente, que tinha 12 anos. Segundo Medleau e Hnilica (2009), as lesões se caracterizam por nódulos e pápulas que podem ulcerar principalmente na cavidade oral, nariz e lábios. Contudo, neste relato de caso, elas estavam localizadas nos membros. Quanto à esplenomegalia, pode ser decorrente do processo inflamatório ou de doenças pregressas, e o nódulo hepático é sugerido como um achado acidental.

Apesar de não se conseguir determinar como ocorreu a infecção do animal, o estilo de vida semidomiciliado em ambiente rural e com contato com outros animais, inclusive aves, está de acordo com o painel epidemiológico da doença, o que fortalece 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 se dever a uma doença primária, como alguma hemoparasitose, ou a um fator imunossupressor, conforme relatado em Fernandes *et al.* (2021). Essa investigação foi limitada pelo tutor e não foi realizada.

A doença é pouco incluída no quadro de diagnósticos diferenciais devido à baixa casuística e ao pouco conhecimento sobre ela 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 confirmar o diagnóstico da infecção por *Cryptococcus spp.*, principalmente quando há limitações para a realização de exames “padrão ouro”, como a cultura fúngica. Esta pode ser realizada nas modalidades de punção aspirativa ou *imprint*, dependendo 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).

A escolha do itraconazol sistêmico para tratamento deu-se pela sua eficácia, fácil acesso e poucos efeitos colaterais. A dose descrita na literatura é de 5-10 mg/kg SID (uma vez ao dia) ou BID (duas vezes ao dia), e a terapia deve ser continuada por 30 a 60 dias após a cura clínica (Calesso *et al.*, 2019; Fernandes *et al.*, 2021; Herculano *et al.*, 2020). Apesar de ter poucos efeitos adversos, o itraconazol pode causar lesões hepáticas, por isso, antes do início do tratamento, avaliou-se a função hepática do paciente com exames bioquímicos e de imagem. Por esse motivo, o uso do antifúngico foi associado ao 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, posteriormente, a cada 30 dias (Khoza; Moyo; Ncube, 2017; Pereira; Coutinho, 2003).

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

5 Conclusões

Apesar de raros, casos de criptococose cutânea em cães podem ser encontrados na rotina médica veterinária e, devido à sua apresentação variada, devem ser considerados 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 zoonótico de diversas doenças atendidas diariamente. O conhecimento da

doença, dos seus sinais clínicos, da epidemiologia, bem como das formas de diagnóstico rápidas e confiáveis, e do grau de comprometimento do tutor, auxilia em prognósticos favoráveis. Ainda que neste relato não tenha sido comprovado, há a possibilidade de infecção secundária a processos debilitantes, que deve ser futuramente estudada.

Financiamento

Esta pesquisa não recebeu financiamento externo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Contribuições ao artigo

BESERRA, E. E.; VILAR, S. M. R.: concepção ou desenho do estudo/pesquisa. **SILVA, F. E. O.; LIRA, I. F.; SOUSA, M. O.:** análise e/ou interpretação dos dados. **FERNANDES, A. R. F.:** revisão final com participação crítica e intelectual no manuscrito. Todos os autores participaram da escrita, discussão, leitura e aprovação da versão final do artigo.

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, 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. 842 p.

FERNANDES, M.; SANTOS, R. F. S.; FARIAS, E. T. N.; LIMA, E. R. Criptococose cutânea em cão associada à erliquiose e anaplasmoses 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, I.; NCUBE, D. Comparative hepatotoxicity of fluconazole, ketoconazole, itraconazole, terbinafine, and griseofulvin in rats. **Journal of Toxicology**, v. 2017, 6746989, 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. F.; 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. Relatório Técnico. **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, 2015. p. 1360-1363.

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. Rio de Janeiro: Roca, 2009. 512 p.

OLIVEIRA, M. C.; STOCCO, 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. Disponível em: <https://www.revistaclinicaveterinaria.com.br/edicao/edicao-45/>. Acesso em: 7 nov. 2023.

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, p. 12-85, 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, p. 8-15, 2020. DOI: <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 à 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. DOI: <https://doi.org/10.1111/vec.12087>.