

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Meningoencefalomielite causada por *Cryptococcus gattii* em um muar

PAULA ANGELO CATHARINI

Botucatu – SP

2024

PAULA ANGELO CATHARINI

Meningoencefalomielite causada por *Cryptococcus gattii* em um muar

Trabalho de Conclusão da Residência em Medicina Veterinária apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do título de Residente em Medicina Veterinária.

Área de Clínica de Grandes Animais

Preceptor: Prof. Dr. Wanderson Adriano Biscola Pereira

Botucatu – SP

2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Catharini, Paula Angelo.

Meningoencefalomielite causada por *Cryptococcus gattii* em um muar /
Paula Angelo Catharini. - Botucatu, 2024.

Trabalho acadêmico (Residência em Medicina Veterinária) -
Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia, Botucatu.

Orientador: Wanderson Adriano Biscola Pereira

1. Criptococose. 2. Micoses. 3. Espectrometria de massa. 4. Equinos.
5. Mulas.

Meningoencefalomielite causada por Cryptococcus gattii em um muar

Trabalho de Conclusão de Residência, apresentado á Universidade Estadual Paulista ‘ Júlio de Mesquita Filho’ (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, como parte das exigências para obtenção do título de Residência em Medicina Veterinária.

Área de concentração: Sala de videoconferência Clínica de Grandes Animais ‘ Prof. Dr. Roberto Calderon Gonçalves’

Data da defesa: 26/02/2025

Banca examinadora:

Prof. Dr. Wanderson Adriano Biscola Pereira
UNESP, FMVZ, Campus de Botucatu

Prof. Dr. Rogério Martins Amorim
UNESP, FMVZ, Campus de Botucatu

Prof. Dr. Alexandre Secorun Borges
UNESP, FMVZ, Campus de Botucatu

CATHARINI, PAULA ANGELO. Meningite Granulomatosa Causada por *Cryptosossus gatti* em um muar. Botucatu, 2024. 22p. Trabalho de Conclusão de Residência em Medicina Veterinária (área de Clínica Médica de Grandes Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

A criptococose é uma infecção fúngica causada por *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*, comumente associada a ambientes tropicais e subtropicais. Este estudo relata um caso raro de meningite granulomatosa causada por *Cryptococcus gattii* em um muar de oito anos, oriundo de uma região endêmica no Brasil. O animal apresentava histórico de ataxia, paresia e postura de "cão sentado", sugerindo comprometimento neurológico significativo. Exames laboratoriais revelaram leucocitose, neutrofilia, hiperglobulinemia e acidose metabólica. A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) identificou xantocromia, hiperproteínoorraquia, pleocitose linfocítica e crescimento de leveduras, posteriormente confirmadas como *Cryptococcus gattii* por espectrometria de massa (MALDI-TOF). Os achados histopatológicos demonstraram inflamação granulomatosa restrita às meninges, sem invasão do parênquima cerebral, além de estruturas leveduriformes encapsuladas compatíveis com *Cryptococcus* spp.. Apesar do tratamento inicial com reposição hidroeletrólítica e analgesia, o animal apresentou piora clínica, culminando em eutanásia humanitária. Este caso reforça a importância do diagnóstico precoce, com uso de técnicas avançadas como MALDI-TOF e histopatologia, para o manejo da criptococose em equinos. Além disso, destaca a necessidade de vigilância epidemiológica e prevenção em áreas endêmicas para minimizar a exposição ao patógeno.

Palavras-chaves: Criptococose.; Equídeo; Fúngica; MALDI-TOF; Neurológico

CATHARINI, PAULA ANGELO. Granulomatous Meningitis Caused by *Cryptococcus gattii* in a Mule. Botucatu, 2024. 22p. Trabalho de Conclusão de Residência em Medicina Veterinária (área de Clínica Médica de Grandes Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

ABSTRACT

Cryptococcosis is a fungal infection caused by *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*, commonly associated with tropical and subtropical environments. This study reports a rare case of granulomatous meningitis caused by *Cryptococcus gattii* in an eight-year-old mule from an endemic region in Brazil. The animal presented with a history of ataxia, paresis, and a "dog-sitting" posture, indicating significant neurological involvement. Laboratory tests revealed leukocytosis, neutrophilia, hyperglobulinemia, and metabolic acidosis. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis identified xanthochromia, hyperproteinemia, lymphocytic pleocytosis, and yeast growth, later confirmed as *Cryptococcus gattii* through mass spectrometry (MALDI-TOF). Histopathological findings demonstrated granulomatous inflammation restricted to the meninges, without parenchymal invasion, and encapsulated yeast-like structures compatible with *Cryptococcus spp.*. Despite initial treatment with fluid therapy and analgesia, the animal's clinical condition worsened, leading to humane euthanasia. This case emphasizes the importance of early diagnosis using advanced techniques such as MALDI-TOF and histopathology for managing cryptococcosis in equines. Additionally, it highlights the need for epidemiological surveillance and preventive measures in endemic areas to minimize exposure to the pathogen.

Keywords: Cryptococcosis; Equid; Fungal; MALDI-TOF; Neurological.

Sumário

1. INTRODUÇÃO	7
2. RELATO DE CASO	8
3. DISCUSSÃO	13
4. CONCLUSÃO	18
5. REFERÊNCIAS	19
6. ANEXOS	22

1. Introdução

A criptococose é uma enfermidade fúngica causada por leveduras encapsuladas das espécies *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii* (NEGRONI, 2012). Em equinos, há relatos de casos de pneumonia, sinusite e, ainda que de forma rara, meningite associada a esses agentes (CHO; PACE; BEADLE, 1986). Esses microrganismos ambientais habitam frutos, troncos de diversas árvores e são frequentemente encontrados em excrementos de pombos e outras aves (NEGRONI, 2012). A transmissão ocorre principalmente por inalação de esporos presentes no ambiente (CHEN; MEYER; SORRELL, 2014). Embora o *C. gattii* seja menos comum do que o *C. neoformans*, ele possui a capacidade de causar infecção tanto animais quanto seres humanos com sistemas imunológicos íntegros, incluindo equinos saudáveis (DUNCAN; STEPHEN; CAMPBELL, 2006).

Estudos indicam que *C. gattii* tem maior associação com ambientes tropicais e subtropicais, sendo relatado em várias regiões do mundo, incluindo o Brasil. Este microrganismo é frequentemente encontrado em árvores do gênero *Eucalyptus*, em especial nas flores e cascas, que são reconhecidas como nichos ecológicos importantes para o fungo. Além disso, o *C. neoformans* é amplamente isolado de excrementos de pombos devido ao ambiente rico em nutrientes que favorece seu crescimento, e pode habitar madeira em decomposição, onde encontra condições adequadas para se proliferar (BEDI et al., 2012; GUGNANI et al., 2005; SERNA-ESPINOSA et al., 2021). Ambos os fungos demonstram uma elevada capacidade de adaptação a diferentes condições ambientais, permitindo sua sobrevivência e dispersão (CHEN; MEYER; SORRELL, 2014; BEDI et al., 2012). Além disso, a infecção em equinos pode ser subdiagnosticada devido à sua apresentação clínica inespecífica e à falta de técnicas diagnósticas avançadas em alguns cenários (ZACHARY, 2007; DEL FAVA et al., 2011).

Cryptococcus spp. apresenta-se nos tecidos como um fungo esférico unicelular com parede celular dupla, podendo formar um ou mais botões ou blastoconídios. É geralmente circundado por uma cápsula mucoide espessa que, em alguns casos, ultrapassa o diâmetro da levedura (1 a 30 μM). Essa cápsula não se cora com hematoxilina e eosina, mas pode ser visualizada em preparações frescas com tinta nanquim diluída, em microscopia de contraste de fase e, nos cortes histopatológicos, pode ser evidenciada por colorações específicas como mucicarmina e azul de Alcian (ZOPPA et al., 2014).

O agente patogênico pode alcançar o sistema nervoso central de diferentes maneiras: a partir da infecção pulmonar, da invasão direta das leptomeninges e do espaço subaracnoide por meio da placa cribriforme após infecção nasal ou sinusal, ou ainda pelo transporte por células brancas do sangue e disseminação pela corrente sanguínea (ZACHARY, 2007). É provável que macrófagos infectados pela levedura estabeleçam interações ligante-receptor com as células endoteliais capilares do SNC, permitindo a endocitose pela barreira hematoencefálica no neurópilo. O fungo forma uma cápsula espessa de mucopolissacarídeos, que, ao se acumular nas leptomeninges, causa um aspecto turvo e viscoso ou formar cistos preenchidos por matriz gelatinosa no cérebro e na medula espinhal, causando distorção e compressão tecidual. Em análise microscópica, as lesões nas leptomeninges apresentam uma estrutura rendada e desorganizada, onde os organismos criptocócicos podem ser observados. A reação inflamatória pode variar de discreta a granulomatosa, dependendo da condição imunológica do hospedeiro (MILLER AND ZACHARY, 2018).

2. Relato de Caso

2.1 Apresentação Clínica

Um muar de oito anos de idade, pesando 320 kg, foi encaminhado ao Serviço de Clínica de Grandes Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista (FMVZ/Unesp) com histórico

de emagrecimento progressivo, ataxia, paresia e hipermetria dos membros pélvicos nos últimos 10 dias. No momento da admissão, o animal apresentava-se em decúbito e frequentemente adotava postura espontânea de “cão sentado”. Originário de uma propriedade em Lençóis Paulista, São Paulo, o animal não possuía histórico de vacinação e desparasitação e vivia em um piquete cercado por eucaliptos.

2.2 Exame Físico e Exame Neurológico

No exame físico, observaram-se taquicardia (92 bpm), taquipneia (56 mpm), hipotermia (37,2 °C), hipermotilidade nos quatro quadrantes intestinais, mucosas congestas (Figura 1), tempo de preenchimento capilar aumentado (4 segundos), desidratação (7,5%) e escore de condição corporal de 3/5. Durante o exame neurológico, os sinais clínicos incluíram hiperexcitabilidade, movimentos frequentes de cabeça (Anexo 1) e mudanças constantes de posição, alternando entre decúbito lateral e esternal (Anexo 2, Anexo 3, Anexo 4 e Anexo 5), e ocasionalmente assumindo postura de “cão sentado” sem estímulos externos (Anexo 6). Observou-se, ainda, ausência de tônus caudal e anal (Anexo 7).

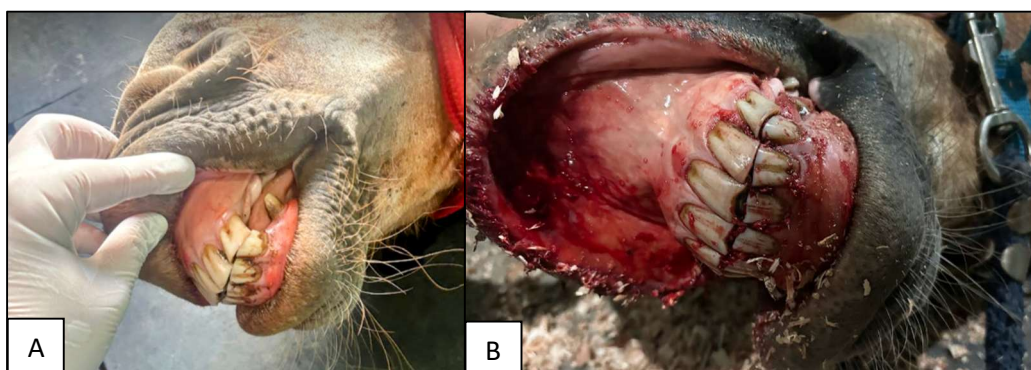


Figura 1 – Meningite granulomatosa por *Cryptococcus gatti* em um muar. **A**- Mucosas congestas. **B**- Mucosas congestas, com presença de halos toxêmicos após 4 horas de atendimento inicial.

A imagem abaixo (Figura 2) ilustra a tentativa de posicionar o animal em estação.



Figura 2 - Meningite granulomatosa por *Cryptococcus gatti* em um muar. Tentativa em deixar animal em estação.

2.3 Exames Laboratoriais

Os exames laboratoriais mostraram leucocitose (37.620 cels/ μ L) com neutrofilia (36.115 cels/ μ L), aumento das enzimas AST (891 UI/L), GGT (28,7 UI/L) e CK (15.445 UI/L), além de hiperglobulinemia (5,2 g/dL). A hemogasometria indicou acidose metabólica e hiperlactatemia (4,7 mmol/L).

2.4 Evolução Clínica

O tratamento inicial incluiu reposição hidroeletrolítica com solução de cloreto de cálcio, cloreto de sódio e lactato de sódio (Ringer Lactato), administrado a 10 mL/kg/h por via intravenosa, além de dipirona sódica (50 mg/kg, IV, BID) para analgesia. Após 16 horas de tratamento, devido à piora do quadro clínico, optou-se pela eutanásia. O protocolo incluiu a administração de cloridrato de xilazina 2% (1,0 mg/kg, IV), tiopental sódico (10 mg/kg, IV) e cloreto de potássio 19,1% (1,0 ml/kg, IV).

Imediatamente após a eutanásia, foi realizada a coleta asséptica de líquido cefalorraquidiano (LCR) pelo espaço atlanto-occipital, com alíquotas destinadas à análise físico-química e citológica, além de cultivo microbiológico.

2.5 Análise do Líquor

A análise físico-química e citológica do líquido cefalorraquidiano (LCR) revelou xantocromia, hiperproteinorraquia (829,3 mg/dL), teste de Pandy positivo (+++) e pleocitose mononuclear, com predomínio de linfócitos e presença de neutrófilos segmentados (Tabela 1). O cultivo microbiológico do LCR foi sugestivo de crescimento de leveduras, sendo a amostra encaminhada para confirmação do agente por espectrometria de massa (MALDI-TOF), que identificou o agente *Cryptococcus gattii*.

Tabela 1 – Resultados de análise físico-química e citológica do líquido cefalorraquidiano (LCR) realizadas no Laboratório de Patologia Clínica da Unesp – Botucatu com referências de (SMITH, 2002).

Parâmetros	Valor	Referencia (Equino)
Volume	6,0 mL	5,0 - 10,0 mL
Cor	Xantocrômico	Incolor
Aspecto	Límpido	Límpido
Densidade	1,010 g/mL	1,004 - 1,008 g/mL
Coagulação	Negativo	Negativo
pH	7,5	7,0 - 7,5
Proteínas	++ (829,3 mg/dL)	5 – 100 mg/dL
Fibrinogênio	NR	100 - 300 mg/dL
Glicose	++	30 - 75 mg/dL
Sangue Oculto	++++	Ausente (normal)
Pandy	+++	Ausente (normal)
Hemácias	93 / μ L	0 μ L (normal)
Células Nucleada	63 / μ L	0 - 8/ μ L (normal)
Citologia	Predomínio de Linfócitos típicos (75%), seguido de neutrófilos segmentados (21%), Células mononucleares (03%) e Macrófagos (01%). Presença de células degeneradas, células em picnose, eritrofagocitose, citofagocitose e hemácias livres e íntegras.	
		Mononuclear

2.6 Necropsia e Histopatologia

Na necropsia, observaram-se alterações macroscópicas inespecíficas, como palidez das mucosas oral e ocular e edema pulmonar acentuado, com presença de espuma na traqueia e nos brônquios principais. Notou-se, também, edema discreto e de consistência gelatinosa nas meninges dos lobos occipitais e cerebelo (Figura 3).

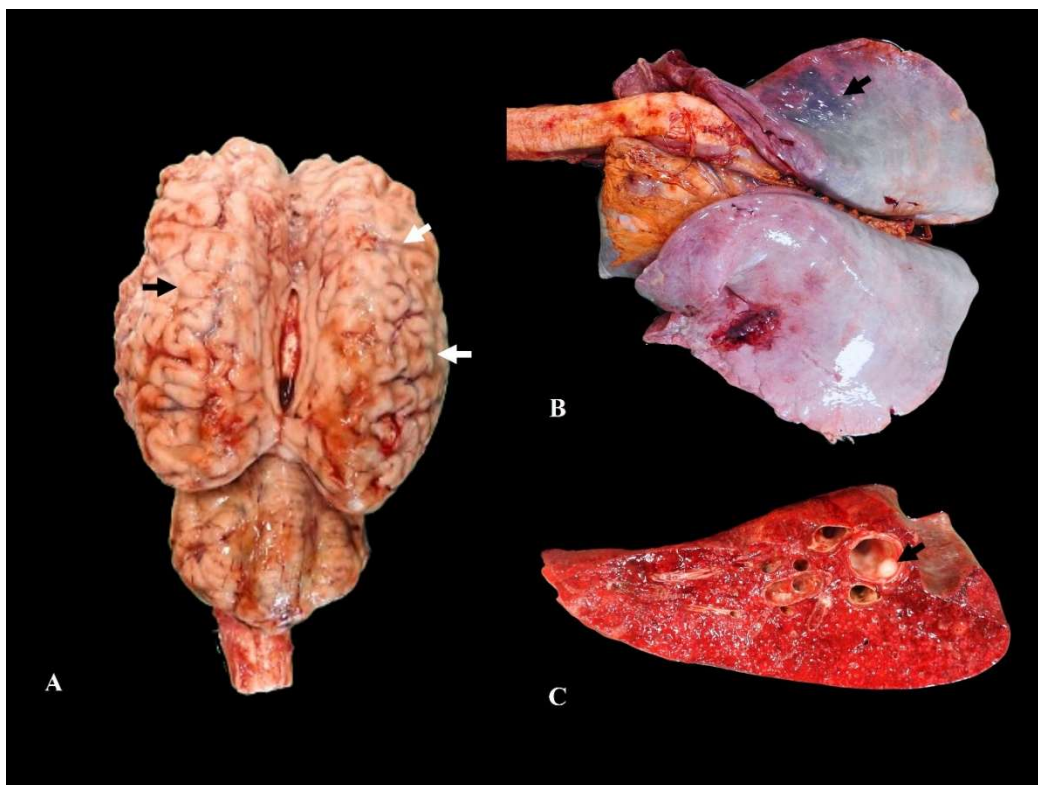


Figura 3 - Meningite granulomatosa por *Cryptococcus gatti* em um muar. Achados de necropsia. A. Edema evidenciado pelo achatamento das circunvoluções cerebrais (cabeça de seta) e presença de material gelatinoso acinzentado em sulcos cerebrais abaixo das leptomeninges (seta). B. Pulmão com áreas focalmente extensas de avermelhamento do parenquima (seta). C. Detalhe da hiperemia pulmonar e presença de espuma brancacenta intrabronquial (seta).

O exame histopatológico, com coloração de hematoxilina e eosina, revelou estruturas leveduriformes redondas a ovais, encapsuladas e com halo periférico, medindo entre 10 e 20 μ M, nas meninges (Figura 4 A, B, C) do cérebro, cerebelo e porções cervical, torácica e lombar da medula. Essas estruturas estavam associadas a processo inflamatório granulomatoso. Observou-se, ainda, infiltrado inflamatório nos alvéolos pulmonares, composto por macrófagos espumosos,

linfócitos e edema intra-alveolar e áreas multifocais císticas formadas por inúmeros espécimes descrito acima. O fígado apresentava colestase discreta. Para evidenciar as estruturas fúngicas, foram utilizadas as colorações Ácido Periódico de Schiff (PAS) e azul de Alcian, que destacaram a cápsula mucopolissacarídica nas cores rosa (Figura 4D) e azul, respectivamente. Assim, o diagnóstico final foi de meningoencefalomielite granulomatosa, multifocal, acentuada, e pneumonia linfocitária, multifocal, moderada, associado a presença de espécimes leveduriformes compatíveis com *Cryptococcus* spp.

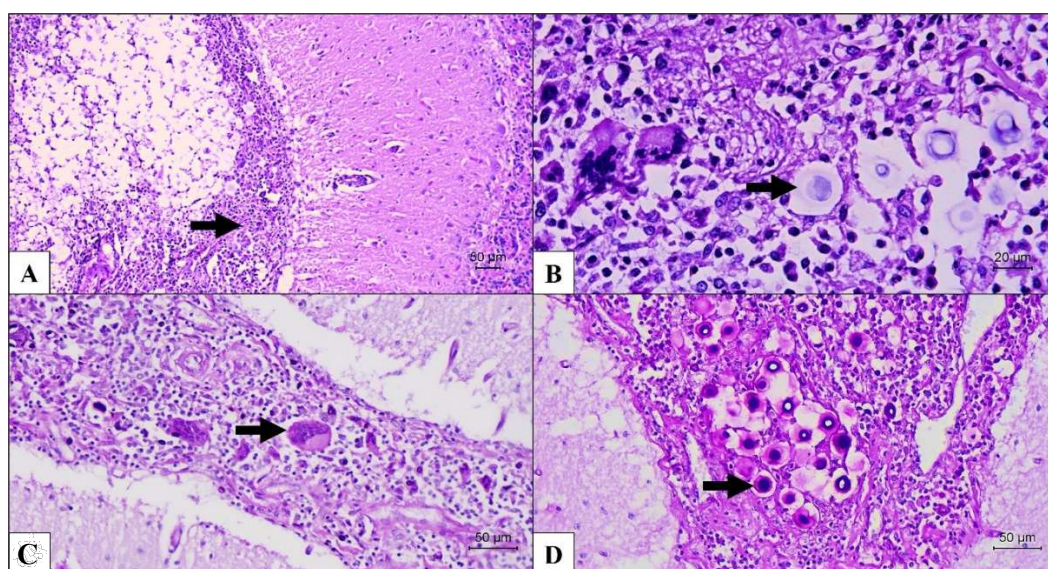


Figura 4 - Meningite granulomatosa por *Cryptococcus gattii* em um muar. Achados microscópicos. A. Notam-se conjunto de áreas claras, circunscritas, associadas a células inflamatórias (seta) na meningite do cerebelo (HE, 100X). B. Visão aproximada das estruturas leveduriformes redondas a ovais, encapsuladas e com halo periférico, medindo entre 10 e 20 μ M (seta) associada a inflamação granulomatosa com presença de duas células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho a esquerda da imagem (HE, 400X). C. Meningite granulomatosa com presença das células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho (seta) na região do córtex telencefálico (HE, 200X). D. Cápsula das leveduras destacadas em rosa (seta) compatíveis com espécimes de *Cryptococcus* spp. junto à inflamação nas meninges do córtex cerebelar (PAS, 200X).

3. Discussão

Cryptococcus gattii é um fungo encapsulado geralmente associado a ambientes tropicais e subtropicais, sendo encontrado em solos, matéria orgânica em decomposição e frequentemente associado a árvores do gênero *Eucalyptus*, que podem atuar como reservatórios naturais do fungo (HAGEN et al., 2015).

A infecção em equinos pode ocorrer por inalação de esporos ou pela exposição a ambientes contaminados, como pastagens ou áreas florestais. No caso descrito, o *Eucalyptus* foi considerado a provável fonte de infecção, visto que o animal tinha acesso direto às árvores e ao material orgânico delas proveniente. Uma vez no organismo, o fungo pode atingir o sistema nervoso central (SNC), causando meningite

A patogênese do *Cryptococcus gattii* envolve um complexo processo de evasão imunológica e interação com o SNC, resultando na formação de meningite e outros sintomas neurológicos. A principal estratégia do fungo para evadir a resposta imune do hospedeiro é a produção de uma cápsula polissacarídica espessa, que é um de seus principais fatores de virulência. Essa cápsula é composta por polissacarídeos como a glicoproteína glucuronoxilomannan (GXM) e mannano, que criam uma barreira física que impede a fagocitose por células do sistema imunológico, como macrófagos e neutrófilos (ZARAGOZA, 2019).

Quando os esporos de *Cryptococcus gattii* são inalados, eles alcançam os pulmões e podem ser fagocitados por células imunes, mas a cápsula dificulta a destruição efetiva do fungo. A cápsula não apenas impede a fagocitose, mas também interfere na ativação de mecanismos imunológicos, como o sistema complemento, dificultando a eliminação do patógeno. Além disso, o fungo pode modular a resposta imune, induzindo uma reação não inflamatória, favorecendo sua persistência no organismo (HAGEN et al., 2015; ZARAGOZA, 2019).

Após alcançar os pulmões, o fungo pode se disseminar pela corrente sanguínea para órgãos distantes, incluindo o SNC. A capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica é facilitada pela cápsula e pela ação de enzimas que degradam componentes da matriz extracelular, permitindo a invasão do SNC. Dentro do cérebro, o fungo se acomoda nas meninges e no parênquima cerebral, onde desencadeia inflamação crônica. Essa inflamação, apesar de ser uma tentativa do sistema imunológico de controlar a infecção, torna-se persistente devido à resistência do fungo à eliminação (HAGEN et al., 2015).

O *Cryptococcus gattii* também secreta proteínas, como metaloproteínas, que ajudam a degradar barreiras físicas do organismo, facilitando sua disseminação. A inflamação persistente no SNC e a formação de granulomas contribuem para os sintomas neurológicos observados, como meningite, ataxia e paresia. Esse complexo processo patogênico, envolvendo evasão imunológica e inflamação crônica, é responsável pelos efeitos graves e frequentemente letais do *Cryptococcus gattii* se não tratados adequadamente (KWON-CHUNG; BENNETT, 1992; CASADEVALL; PERFECT, 1998).

Os sinais clínicos observados no muar, como ataxia e paresia, são característicos de diversas condições neurológicas que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial. Entre essas condições, incluem-se encefalites fúngicas, como as causadas por *Cryptococcus spp.*, que apresentam sinais neurológicos progressivos associados à inflamação das meninges e ao comprometimento do sistema nervoso central (SNC) (HAGEN et al., 2015). Infecções bacterianas ou virais, como listeriose ou encefalite por herpesvírus equino, também podem causar sinais clínicos similares, sendo diferenciadas por alterações específicas em exames laboratoriais e de imagem (KWON-CHUNG; BENNETT, 1992).

Abscessos cerebrais, geralmente associados a infecções crônicas, podem resultar em compressão do tecido nervoso e apresentar sinais neurológicos localizados, dependendo da sua localização. Doenças congênitas ou adquiridas, como a síndrome de Wobbler, caracterizada por compressão medular cervical devido a instabilidade vertebral, são uma causa importante de ataxia em equinos jovens e adultos (ZARAGOZA, 2019). Infecções parasitárias, como a meningoencefalite por *Halicephalobus gingivalis*, devem ser consideradas, especialmente em casos com progressão rápida dos sintomas.

Traumas ou lesões medulares frequentemente levam a sinais de paresia ou paralisia dependendo do grau de comprometimento da medula espinhal. Neuropatias inflamatórias, como a polirradiculoneurite, e doenças metabólicas, como hipocalcemia ou hipomagnesemia, também podem resultar em ataxia e

fraqueza muscular, sendo diferenciadas por exames bioquímicos e pela resposta ao tratamento (CASADEVALL; PERFECT, 1998).

A presença de decúbito combinado com a postura de "cão sentado" no presente caso sugere um comprometimento neurológico significativo, frequentemente associado a lesões na medula espinhal lombossacra ou no SNC. Alterações como hiperexcitabilidade e balanço de cabeça, também observadas, são comuns em encefalopatias tóxicas ou metabólicas, destacando a necessidade de uma avaliação abrangente.

A análise detalhada das lesões, aliada a exames diagnósticos como histopatologia, cultura microbiológica, e técnicas de imagem avançadas (como ressonância magnética ou tomografia computadorizada), é essencial para determinar a causa subjacente dos sintomas e orientar o manejo clínico adequado (HAGEN et al., 2015; ZARAGOZA, 2019; CASADEVALL; PERFECT, 1998).

A realização do exame neurológico e dos exames laboratoriais é fundamental para a avaliação do estado metabólico do paciente e para diferenciar a meningoencefalite fúngica de outras condições. O exame neurológico completo, que avalia o estado geral do animal, a coordenação, a marcha, os reflexos e as respostas a estímulos, é essencial para localizar possíveis lesões no sistema nervoso central (SNC) ou periférico (HAGEN et al., 2015).

No paciente em questão, alterações de comportamento, como hiperexcitabilidade e movimentos frequentes de cabeça, associadas a sinais clínicos de paresia e hipermetria nos membros pélvicos, postura de "cão sentado" e perda de tônus caudal e anal, sugerem uma lesão multifocal envolvendo tanto o tronco encefálico quanto a medula espinhal lombossacra (HAGEN et al., 2015). Esses achados reforçam a necessidade de análises do líquido cefalorraquidiano (LCR), exames de imagem avançados, como ressonância magnética e tomografia computadorizada, e testes laboratoriais específicos para identificar agentes infecciosos ou inflamatórios que possam

contribuir para o quadro clínico (HUNT, 2014).

Exames de imagem, como a ressonância magnética e a tomografia computadorizada, são úteis para identificar lesões, abscessos, massas e anomalias estruturais (AUER; STICK, 2009; PUCHALSKI; MEYER, 2015). Entretanto, no presente caso, tais exames não foram realizados devido ao alto custo e à rápida piora do quadro clínico do animal.

Além disso, exames laboratoriais específicos, como culturas e testes de sensibilidade, podem ajudar a identificar patógenos específicos, incluindo fungos e bactérias, a partir de amostras de LCR ou tecido (DUNCAN et al., 2019). Exames sanguíneos, como hemograma completo e perfil bioquímico, complementaram o diagnóstico.

Os resultados laboratoriais corroboram a suspeita de um processo inflamatório agudo. A leucocitose com neutrofilia e a hiperglobulinemia indicam uma resposta inflamatória, possivelmente de origem infecciosa. O aumento da atividade das enzimas AST, GGT e CK sugere comprometimento hepático e muscular, associado à desidratação e à acidose metabólica observadas (SCHUMACHER; CUMMINGS, 2014). A hiperlactatemia aponta para hipoperfusão tecidual ou resposta ao estresse agudo, consistente com a gravidade do quadro clínico.

Os achados do LCR, como xantocromia, hiperproteínoorraquia (829,3 mg/dL), teste de Pandy positivo (+++) e pleocitose mononuclear com predomínio de linfócitos e presença de neutrófilos segmentados, são altamente sugestivos de um processo inflamatório ou infeccioso no SNC. Esses resultados indicam uma resposta imune ativa, característica de meningites causadas por fungos, bactérias crônicas ou, em alguns casos, vírus (KAUFFMAN et al., 2015).

A análise do LCR revelou o crescimento de leveduras, posteriormente confirmadas como *Cryptococcus gattii* por espectrometria de massa (MALDI-TOF). Esse achado é consistente com relatos de infecções por *Cryptococcus*

spp., onde a análise do LCR é essencial para diferenciar meningites causadas por fungos de outras etiologias. Estudos recentes reforçam o uso de técnicas moleculares, como genotipagem por MLST, para diferenciar cepas e estudar características epidemiológicas específicas do patógeno (HAGEN et al., 2015).

4. Conclusão

Este estudo descreve um caso raro de meningite granulomatosa causada por *Cryptococcus gattii* em um muar, evidenciando o impacto dessa infecção no sistema nervoso central (SNC). Os sinais clínicos, aliados aos exames laboratoriais e histopatológicos, foram cruciais para o diagnóstico, que revelou inflamação leptomeníngea associada à presença de leveduras encapsuladas.

A ausência de alterações macroscópicas nas vias respiratórias sugere disseminação hematogênica do agente. Este caso reforça a importância do diagnóstico precoce, aliado ao uso de métodos avançados, como a espectrometria de massa (MALDI-TOF) e análises histopatológicas detalhadas, para identificar infecções fúngicas no SNC. Além disso, destaca-se a relevância da vigilância epidemiológica em regiões endêmicas e da implementação de estratégias preventivas para reduzir a exposição ambiental ao patógeno.

5. Referências

ARAÚJO JÚNIOR, E. C.; TÁPARO, C. V.; UCHIDA, C. Y.; MARINHO, M. *Cryptococcus*: isolamento ambiental e caracterização bioquímica. **Arquivos**

Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2015, v. 67, n. 4, p. 1003-1008.

AUER, J. A.; STICK, J. A. Equine Magnetic Resonance Imaging. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, 2009, v. 25, n. 1, p. 163-176.

BEDI, N. G.; NAWANGE, S. R.; SINGH, S. M. et al. Seasonal prevalence of *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* and *Cryptococcus gattii* inhabiting *Eucalyptus terreticornis* and *Eucalyptus camaldulensis* trees in Jabalpur City of Madhya Pradesh, Central India. **Journal de Mycologie Médicale**, v. 22, p. 341–347, 2012.

BERMANN, C. dos S.; BRAGA, C. Q.; IANISKI, L. B. et al. Cryptococcosis in domestic and wild animals: A review. **Medical Mycology**, 2023, v. 61, n. 2.

CASADEVALL, A.; PERFECT, J. R. *Cryptococcus neoformans*. Washington, D.C.: ASM Press, 1998.

CHEN, S. C.; MEYER, W.; SORRELL, T. C. *Cryptococcus gattii* infections. **Clinical Microbiology Reviews**, 2014, p. 980-1024.

CHO, D. Y.; PACE, L. W.; BEADLE, R. E. Cerebral cryptococcosis in a horse. **Veterinary Pathology**, 1986, p. 207-209.

DUNCAN, C.; STEPHEN, C.; CAMPBELL, J. Clinical characteristics and predictors of mortality for *Cryptococcus gattii* infection in dogs and cats of southwestern British Columbia. **Canadian Veterinary Journal**, 2006, p. 993-998.

FAVA, C.; LEVY, F.; SCANNAPIECO, E.; LARA, M.; VILLALOBOS, E.; NASSAR, A.; CUNHA, M.; CUNHA, E. Cryptococcal pneumonia and meningitis in a horse. **Journal of Equine Veterinary Science**, 2011, v. 31, p. 257-262.

FAVA, C. et al. Cryptococcal pneumonia and meningitis in a horse. **Journal of Equine Veterinary Science**, 2011, p. 693-695.

GUARNER, J.; BRANDT, M. E. Histopathologic diagnosis of fungal infections in the 21st century. **Clinical Microbiology Reviews**, 2011, v. 24, n. 2, p. 247-280.

GUGNANI, H. C.; MITCHELL, T. G.; LITVINTSEVA, A. P.; et al. Isolation of *Cryptococcus gattii* and *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* from the flowers and bark of Eucalyptus trees in India. **Medical Mycology**, v. 43, n. 6, p. 565–569, 2005.

HAGEN, F. et al. Recognition of seven species in the *Cryptococcus gattii*/*Cryptococcus neoformans* species complex. **Fungal Genetics and Biology**, v. 78, p. 16-48, 2015.

HUNT, J. D. **Equine Medicine and Surgery**. 1st ed. Chichester: Wiley-Blackwell, 2014.

KAUFFMAN, C. A. et al. *Cryptococcus gattii*: A new pathogen in North America. **Clinical Infectious Diseases**, 2015, v. 60, p. 535-545.

KEEN, J. E.; DIVERS, T. J.; FURR, M. et al. Fluid therapy in critically ill horses. **Equine Veterinary Education**, 2018, v. 30, p. 347-356.

McCONNELL, R. D. **Veterinary Neurology and Neurosurgery**. 1st ed. Amsterdam: Elsevier, 2019.

McGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. (Eds.). **Pathologic basis of veterinary disease**. 6th ed. St. Louis: Elsevier, 2017.

McVEY, S.; KENNEDY, M.; CHENGAPPA, M. M. **Microbiologia Veterinária**. 3rd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

NEGRONI, Ricardo. **Cryptococcosis**. **Clinics in Dermatology**, 2012, p. 599-609.

PUCHALSKI, S. M.; MEYER, R. E. Computed Tomography of the Equine Head. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, 2015, v. 31, n. 1, p. 31-46.

REFAI, M.; ELHARIRI, M.; ALAROUSHY, R. Cryptococcosis in animals and birds: A review. *Journal of Mycology Studies*, 2017, v. 4, p. 202-223.

SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia Veterinária**. 3rd ed. Rio de Janeiro: Roca, 2023.

SCHUMACHER, J.; CUMMINGS, J. Diagnostic techniques in equine infectious diseases. In: SELTON, D. C.; LONG, M. T. (Eds.). **Equine Infectious Diseases**. 2nd ed. St. Louis: Elsevier, 2014, p. 405-415.

SERNA-ESPINOSA, B. N.; GUZMÁN-SANABRIA, D.; FORERO-CASTRO, M.; et al. Environmental status of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* in Colombia. *Journal of Fungi*, v. 7, p. 410, 2021.

THOMPSON, L. A.; SMITH, R. D. **Equine Neurology**. 1st ed. Philadelphia: Saunders, 2021.

VAN DER TORRE, M.; ANDREWS, R. A. J.; HOOKER, E. L.; RANKIN, A.; DODD, S. Systematic review on *Cryptococcus neoformans*/*Cryptococcus gattii* species complex infections with recommendations for practice in health care settings. *Clinical Practice*, 2022, v. 12, n. 1, p. 100154.

ZARAGOZA, O. Basic principles of the virulence of *Cryptococcus*. **Virulence**, 2019, v. 10, n. 1, p. 490-501.

ZOPPA, A. L. V. et al. *Cryptococcus gattii* e *Cryptococcus neoformans* em equídeos: estudo retrospectivo e caracterização de isolados. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 3, p. 211-217, 2014.

ZACHARY, J. F. Nervous system: fungi and algae. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. (Eds.). **Pathologic basis of veterinary disease**. 4th ed. St. Louis, MO: Mosby, 2007, p. 890-893

6. Anexos

Anexo 1:

https://drive.google.com/file/d/1ZitRe097lSkPg_Ur3j6KzxAaJXHpPFq0/view?usp=sharing

Anexo 2:

https://drive.google.com/file/d/1175tZuoVJp_b0tU5ddLLQWA9I9ta2Ms9/view?usp=sharing

Anexo 3:

<https://drive.google.com/file/d/13cct87I2V5DI5OQjbfrPOAtE8cHKIpEq/view?usp=sharing>

Anexo 4:

<https://drive.google.com/file/d/1ehOu9scMZZuVLXSFL-gvSOeELaW-Dt-Z/view?usp=sharing>

Anexo 5:

https://drive.google.com/file/d/1Qp_QNBxaQNjSmF5AP28cbUi58x_czWGL/view?usp=sharing

Anexo 6:

<https://drive.google.com/file/d/1Uv0lxF8wOA4Oy2zh7TfPqZzpiPP6mbW/view?usp=sharing>

Anexo 7:

https://drive.google.com/file/d/1kW5aepO3h5rprVU8_dqwtcbHifKh7IJA/view?usp=sharing

AVALIAÇÃO DOS RESIDENTES

ANO: 2025

NOME DO RESIDENTE: Paula Angelo Catharini

DEPARTAMENTO: CLÍNICA VETERINÁRIA

ÁREA: Clínica de Grandes Animais

PRECEPTOR: Prof(a). Dr(a). Wanderson Adriano Biscola Pereira

I – AVALIAÇÃO:

Nota das atividades realizadas no período e a entrevista (NA)	8,7
Nota do trabalho de conclusão (monografia) (NTC)	10,0
Nota do desempenho durante as atividades de Residência, emitida pelo Preceptor (ND)	10,0
Média = $\frac{(NA \times 1) + (NTC \times 1) + (ND \times 1)}{3}$	9,6

Botucatu, 25/02/2025

Prof(a). Dr(a). Wanderson Adriano Biscola

Pereira

Prof(a). Dr(a). Alexandre Secorun Borges

Prof(a). Dr(a). Rogério Martins Amorim