

ISSN 1982-1263

https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n08a1180.1-7

Dermatofitose em cão com hipercortisolismo: Relato de caso

Lívia Ramos Santos¹*, Victor Machado de Carvalho², Tiago Cunha Ferreira³

¹Médica Veterinária - Oftpet, Lauro de Freitas, Bahia, Brasil.

Resumo. A dermatofitose é uma doença infecciosa causada principalmente pelos fungos Microsporum canis e Trichophyton mentagrophytes que, geralmente, acometem as camadas superficiais da pele. Trata-se de uma antropozoonose e tem sinais clínicos variáveis como alopecia, eritema, desqueratinização e prurido; este presente somente em 50% dos casos. Para o diagnóstico, pode-se utilizar diversos exames complementares como lâmpada de wood em conjunto com exame citológico da pele, exame direto do pêlo e cultura fúngica. Neste relato, uma fêmea canina da raça Yorkshire apresentava histórico de infecção persistente mesmo com a terapia tópica e sistêmica recomendada. Ao exame físico notou-se alopecia e hipotricose em ponte nasal, bordas de orelhas externas e região de falanges, além de aumento de volume abdominal com telangiectasia. Na avaliação citológica observou-se estruturas compatíveis com artroconideos fúngicos e hifas, ao exame de lâmpada de wood também houve fluorescência, pelos também foram coletados para cultura. Iniciou-se o tratamento com itraconazol, mas houve recidiva após término do uso do antifúngico. Foram feitos exames hormonais e detectou-se o hiperadrenocorticismo (HAC). Assim, iniciou-se o uso do trilostano juntamente com o antifúngico havendo uma melhora significativa no quadro clínico e não foram encontrados, após tratamento, elementos fúngicos na citologia e cultura fúngica.

Palavras-chave: Dermatofitose, hiperadrenocorticismo, imunossupressão

Dermatophytosis in a dog with hypercortisolism: Case report

Abstract. Dermatophytosis is an infectious disease caused mainly by the fungi Microsporum canis and Trichophyton mentagrophytes that usually affect the superficial layer of the skin. It is an anthropozoonosis and has variable clinical signs such as alopecia, erythema, dyskeratinization and pruritus, which is present in only 50% of cases. For the diagnosis, several complementary tests can be used, such as a wood lamp together with cytological examination of the skin, direct examination of the hair and fungal culture. In this report, a female Yorkshire canine had a history of persistent infection despite the recommended topical and systemic therapy. Physical examination revealed alopecia and hypotrichosis in the nasal bridge, edges of the outer ears and phalanges region, in addition to increased abdominal volume with telangiectasia. In the cytological evaluation, structures compatible with fungal arthroconidia and hyphae were observed, the wood lamp examination also showed fluorescence, and hairs were also collected for culture. Treatment with itraconazole was started, but there was a recurrence after stopping the use of the antifungal. Hormonal tests were performed and hyperadrenocorticism (HAC) was detected. Thus, the use of trilostane together with the antifungal was started, with a significant improvement in the clinical picture and, after treatment, no fungal elements were found in the cytology and fungal culture.

Keywords: Dermatophytosis, hyperadrenocorticism, immunosuppression

²Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

³Docente da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil.

^{*}Autor para correspondência, E-mail: <u>liu.med.vet@hotmail.com</u>

Santos et al. 2

Dermatofitosis en un perro con hipercortisolismo: Reporte de un caso

Resumen. La dermatofitosis es una enfermedad infecciosa causada principalmente por los hongos Microsporum canis y Trichophyton mentagrophytes que suelen afectar la capa superficial de la piel. Es una antropozoonosis y presenta signos clínicos variables como alopecia, eritema, disqueratinización y prurito, que se presenta sólo en el 50% de los casos. Para el diagnóstico se pueden utilizar varias pruebas complementarias, como la lámpara de wood junto con el examen citológico de la piel, examen directo del pelo y cultivo de hongos. En este informe, una canina de Yorkshire tenía antecedentes de infección persistente a pesar de la terapia tópica y sistémica recomendada. Al examen físico destaca alopecia e hipotricosis en puente nasal, bordes de oídos externos y región de falanges, además de aumento de volumen abdominal con telangiectasias. En la evaluación citológica se observaron estructuras compatibles con artroconidios fúngicos e hifas, el examen con lámpara de wood también mostró fluorescencia y también se recolectaron pelos para cultivo. Se inició tratamiento con itraconazol, pero hubo recidiva tras suspender el uso del antifúngico. Se realizaron pruebas hormonales y se detectó hiperadrenocorticismo (HAC). Así, se inició el uso de trilostano junto con el antifúngico, con mejoría significativa del cuadro clínico y, tras el tratamiento, no se encontraron elementos fúngicos en la citología y cultivo fúngico.

Palabras clave: Dermatofitosis, hiperadrenocorticismo, inmunosupresión

Introdução

A dermatofitose em animais de companhia é uma dermatopatia causada por uma infecção fúngica superficial da pele e estruturas queratinizadas por fungos zoofílicos, geofílicos ou antropofílicos, mais comumente *Microsporum canis, M. gypseum e Trichophyton mentagrophytes* (Moriello, 2019; Moriello, 2004; Ruiz & Zaitz, 2001; Silva et al., 2011). Os animais mais jovens de até 12 meses são mais acometidos às infecções dermatofíticas, mas os cães da raça Yorkshire são mais predispostos a adquirirem a infecção, como, também, apresentam quadros mais graves e crônicos, necessitando muitas vezes de um tempo mais prolongado de tratamento (Larsson & Lucas, 2016; Marayuma, 2016).

Como os dermatófitos têm afinidade pela queratina, um dos sinais clínicos mais comuns é a dermatite esfoliativa com alopecia, escamas, eritema e pelos tonsurados (<u>Albanese, 2016</u>). Predisposição genética racial e doenças causadoras de imunossupressão podem ser fatores de risco para que uma infecção comumente de curso agudo torne-se crônica (<u>Moriello, 2019; Moriello, 2004; Ruiz & Zaitz, 2001; Silva et al., 2011</u>). Lesões nodulares cutâneas também podem estar associadas a infecções por dermatófitos, estando dentro da lista de diagnósticos diferenciais para este padrão lesional (<u>Torres et al., 2021</u>).

O diagnóstico é feito através da descoberta microscópica do fungo ou com seu isolamento em cultura, juntamente com a anamnese e avaliação clínica das lesões, sendo que a presença de elementos fúngicos no exame citológico é suficiente para fazer diagnóstico, mas não permite tipificar o dermatófito, isso só pode ser feito depois de semear os pelos em meio seletivo DTM (*Dermatophyte Test Medium*) (<u>Albanese & Caruso, 2007</u>; <u>Moriello, 2019</u>).

Referente ao hiperadrenocorticismo (HAC) ou hipercortisolismo, esta é definida como uma doença hormonal caracterizada pela liberação excessiva de glicocorticoides na corrente sanguínea e este excesso de glicocorticoides circulantes causam sintomatologia bastante variadas, decorrente dos efeitos gliconeogênicos, imunossupressores, anti-inflamatórios e catabólicos (Bennaim et al., 2019). Por cursar com desbalanço imunológico, infecções bacterianas e fúngicas recorrentes e de difícil tratamento fazem parte do quadro clínico associado ao HAC (Boland & Barrs, 2017; Zur & White, 2011).

Por se tratar de uma situação clínica pouco comum na rotina dermatológica, o presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de uma cadela com dermatofitose sem resposta ao tratamento adequado devido ao efeito imunossupressor causado pelo hiperadrenocorticismo.

Relato de caso

Uma fêmea canina da raça Yorkshire, 15 anos, foi atendida com histórico de infecção crônica por *Microsporum canis* há dois anos. Foi diagnosticada anteriormente através do exame de cultura fúngica,

sendo tratada por duas vezes com o itraconazol na dosagem de 10 mg/kg/SID por 45 dias, associado a banhos com clorexidina 2% e miconazol 2% a cada 4 dias e pomada Dermotrat[©]. Contudo, mesmo com o tratamento preconizado, não havia melhora da paciente.

Ao exame dermatológico observou-se alopecia, hipotricose e melanodermia em ponte nasal, em orelhas externas havia hipotricose e escamas farináceas e em região de patas, eritema e descamação (Figura 1A). Na região abdominal notou-se telangiectasia (Figura 1B).

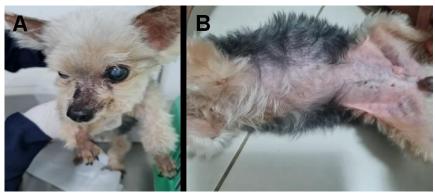


Figura 1. (A) Lesão dermatológica apresentando alopecia e melanodermia em ponte nasal, alopecia em patas e orelhas externas. (B) Aspecto de atrofia dérmica com telangiectasia em abdômen ventral.

Na anamnese, relatou-se que a cadela apresentava polidipsia, mas seguia com normorexia, normoquezia e normúria, as vacinas polivalente e antirrábica estavam atualizadas, a cadela não possuía ectoparasitos e foi ovariohistectomizada. Em avaliação física, as mucosas apresentavam-se normocoradas, temperatura retal 38° C, normohidratada e linfonodos em tamanhos normais. Hemograma e bioquímicos já tinham sido realizados e estes mostraram leucopenia (4.300 nm³) e aumento de ALT (244,82 UI/L).

Durante a consulta foi realizado o exame de fluorescência com a lâmpada de wood e houve fluorescência em todos os locais que havia lesões (<u>Figura 2A</u> e <u>2B</u>). Além deste exame, foi coletado material para exame citológico e cultura para fungos.



Figura 2. (A) Fluorescência verde-maçã conferida com o uso da Lâmpada de Wood em pelos acometidos pelo M. Canis, em região de face (B) Fluorescência de pelos em região de patas.

Na avaliação citológica observou-se numerosas estruturas redondas ou ovoides de citoplasma basofílico com halo periférico, sendo compatível com artroconídeos de dermatófitos (Figura 3A). Também foram visualizados filamentos ramificados lineares, com múltiplas segmentações sobrepostas nos corneócitos compatíveis com hifas de fúngicas (Figura 3B). Não houve, entretanto, crescimento de fungos dermatofíticos na cultura realizada do material.

Após exame citológico, foi prescrito para a canina itraconazol (Itraspor[©]) remanipulado na dose de 10 mg/kg/SID, por via oral, durante o período de 60 dias, uso de xampu Cloresten[©], por via tópica, e administração de Infervac[©] 1 ml, por via subcutânea, semanalmente por quatro semanas. Além do tratamento medicamentoso, também foi recomendado higiene do ambiente com hipoclorito de sódio e

Santos et al.

realização de tosa com tesoura na cadela. Neste momento foi solicitado avaliação com endocrinologista, mas a consulta só aconteceu após dois meses da primeira avaliação.

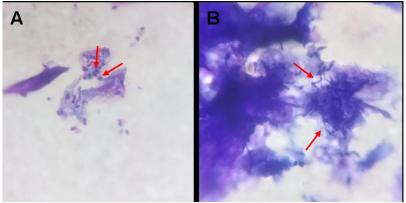


Figura 3. (**A**) Fotomicrografia de avaliação citológica demonstrando estruturas compatíveis com artroconídeos de dermatófitos sobrepostos nos corneócitos, corado por panótico rápido, aumento de 1000 x; (**B**) Hifas de fungos dermatofítico, aumento de 1000x.

Durante a consulta com endocrinologista, observou-se que, novamente, mesmo após o uso do itraconazol na dosagem e tempo recomendado não houve uma melhora significativa nos sinais clínicos. Solicitou-se hemograma, ALT, FA, GGT sérico, ureia, creatinina, urinálise, colesterol total e triglicerídeos, além de ultrassonografia abdominal. Também foi feito o teste de supressão com dexametasona em baixa dose com a administração de 0,01 mg/kg IV de dexametasona diluída em NaCl 0,9%.

Observou-se nestes exames aumento de triglicerídeos (301,16 mg/dl), enzima hepática ALT (213,30 UI/L) e diminuição de leucócitos (3.800/mm³), demais valores estavam dentro da normalidade. No exame de ultrassonografia abdominal notou-se hepatomegalia moderada a acentuada, cisto renal, adrenal esquerda e direita em tamanhos normais. Os resultados obtidos com Teste de supressão com Dexametasona em baixa dose estão descritos na tabela 1.

Tabela 1. Teste de supressão com dexametasona em baixa dose. Metodologia Radioimunoensaio

Teste	Valor obtido, μg/dl	Valor de referência µg/dl
Cortisol Basal	12,49	1,0-4,6
Cortisol 4h pós dexametasona	4,56	< 0,90
Cortisol 8h pós dexametasona	1,76	< 0,90

Após resultados, iniciou-se novamente o uso do itraconazol 10 mg/kg/SID por 60 dias, hepatoprotetor Hepvet[©], seguindo recomendação de bula por 30 dias e administração do trilostano manipulado na dosagem de 0,5 mg/kg/BID de forma contínua.

Após o uso do protocolo relatado, animal apresentou melhora do quadro clínico geral com melhora da atrofia dérmica, normalização da ingestão de água e repilação dos pelos das áreas afetadas (Figura 4). Dois meses após o início da terapia foram realizadas novas citologias de pele e culturas para fungos, nos quais não foram encontrados elementos fúngicos.



Figura 4. Aspecto dermatológico da região de ponte nasal, orelhas e patas, após 60 dias de tratamento com Trilostano e Itraconazol, apresentando repilação das áreas afetadas.

Discussão

O relato de caso acima descreve um quadro de infecção dermatofitica de difícil cura com o tratamento recomendado. Por isso, suspeitou-se de outra enfermidade que pudesse causar imunossupressão e assim favorecer a permanência do quadro infeccioso.

A dermatofitose é uma doença fúngica superficial causada por fungos queratinofílicos dos gêneros *Microsporum* spp. e *Trichophyton* spp., sendo o *Microsporum canis* (*M. canis*) o dermatófito mais isolado (<u>Balda et al., 2007</u>). Uma vez no tecido do hospedeiro, os dermatófitos ou seus metabólitos induzem uma resposta imune inata pelos queratinócitos, consequentemente ativa mecanismos ou mediadores da resposta imune, sendo a resposta imune mediada por células a responsável pelo controle da infecção, assim quando essa resposta celular é suprimida os indivíduos podem desenvolver uma infecção crônica e recorrente (<u>Peres et al., 2010</u>).

Larsson & Lucas (2016) relatam que cães da raça Yorkshire são mais predispostos a adquirirem a infecção e a apresentarem quadros mais graves e crônicos. Infecções por dermatófitos são frequentemente localizadas em região de face, orelhas, patas e cauda e alguns cães apresentam alopecia, escamas, crostas e pápulas foliculares (Miller et al., 2013).

Miller et al. (2013) afirmam que casos de dermatofitose extensa em cães idosos podem estar associados a doenças imunossupressoras (como neoplasias e hipercortisolismo) ou terapia sistêmica inadequada com glicocorticoides e os Yorkshire Terriers de qualquer idade parecem ser suscetíveis a formas graves de dermatofitose associada à infecção por *M. canis*.

Conforme Moriello et al. (2017) não existe um padrão-ouro para o diagnóstico da dermatofitose, e este é feito através da junção de exames complementares como a lâmpada de *wood*, exame citológico e cultura fúngica, podendo ocorrer resultados falso-positivos e falso-negativos. No caso descrito houve fluorescência de pelos nas áreas acometidas com a lâmpada de wood e foram encontrados hifas e esporos fúngicos na amostra citológica, por isso decidiu-se pelo início do tratamento. Na cultura fúngica, feita no dia da consulta, não foram encontrados macroconídeos, resultado este que pode ter sido consequência do crescimento de microrganismos contaminantes na cultura, inibindo, portanto, o crescimento do dermatófito.

O hiperadernocorticismo ou hipercortisolismo é um quadro multissistêmico onde as concentrações excessivas de glicocorticoides causam alterações em todos os sistemas orgânicos, sendo os achados clínicos resultados dos efeitos gliconeogênicos, lipolíticos, anti-inflamatórios e imunossupressores (Larsson & Lucas, 2020), sendo este último, a possível causa da falta de resposta satisfatória frente ao tratamento convencional da dermatofitose no caso referido. Este aumento de produção de glicocorticoides podem ser resultado da produção excessiva patológica do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) por um tumor pituitário (hiperadrenocorticismo hipófise-dependente) ou é a consequência de um distúrbio adrenal primário (hiperadrenocorticismo adrenal-dependente) (Bennaim et al., 2019). Como ao exame ultrassonográfico as adrenais estavam em tamanhos normais, e a cadela não tinha histórico de uso de glicocorticoides, acredita-se que a doença é de origem pituitária.

No hiperadrenocorticismo, os caninos apresentam sintomas variados como polidipsia, poliúria, polifagia, atrofia muscular, hepatomegalia, alterações dermatológicas e alterações laboratoriais (<u>Schofield et al., 2020</u>). Alguns desses sinais clínicos foram observados neste caso como, polidpsia, hepatomegalia, aumento de enzimas hepáticas, além das lesões dermatológicas.

Os testes diagnósticos específicos, como o teste de estimulação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e o teste de supressão com dexametasona em baixa dose são comumente usados para aumentar a confiança no diagnóstico da síndrome de Cushing (Schofield et al., 2020), sendo assim realizou-se o teste de supressão com dexametasona em baixa dose. Uma baixa dose de dexametasona causa *feedback* negativo suficiente e suprimi a secreção de ACTH hipofisário por até 24 a 48 h, e consequentemente reduz a concentração de cortisol plasmático (Larsson & Lucas, 2016), o que não ocorreu no caso descrito, confirmando o diagnóstico de HAC.

Zur & White (2011) fizeram uma revisão de prontuários médicos de 10 cães que foram diagnosticados com HAC e que chegaram somente com queixa inicial de lesões dermatológicas sem sinais de doenças sistêmicas, destes, oito cães apresentaram piodermite bacteriana, um foi diagnosticado

Santos et al.

com dermatofitose, sem resposta ao tratamento com antifúngico. Tanto os cães com piodermite e o canino com dermatofitose, obtiveram melhora do quadro infeccioso por meio do tratamento específico (antibiótico e antifúngicos) juntamente com o uso do mitotano, retificando a importância da pesquisa de outras doenças frente a um quadro de infecção persistente.

Não há uma droga capaz de curar o HAC hipofisário, portanto a terapia é de forma contínua e o trilostano tem sido a principal opção terapêutica, pois possui menor incidência de efeitos colaterais do que o mitotano (<u>Larsson & Lucas, 2016</u>). Assim, optou-se pelo uso do Trilostano. Já para a dermatofitose, Moriello et al. (<u>2017</u>) no último consenso concluiu que o Itraconazol e a terbinafina são os fármacos mais seguros para o tratamento desta infecção, e, por isso, fez-se o uso do itraconazol.

Após 60 e 90 dias do início do tratamento, foi feito o acompanhamento com exame clínico, lâmpada de wood, exame citológico e cultura fúngica, não havendo mais fluorescência e também não foram encontrados elementos fúngicos nas amostras coletadas.

Conclusão

Em casos de Dermatofitose de difícil resolução clínica, enfermidades que cursem com imunossupressão devem ser consideradas como co-diagnóstico. Ressalta-se também a importância do exame citológico de pele no diagnóstico da dermatofitose pois foi possível, durante a consulta, diagnosticar a doença infecciosa e já iniciar o tratamento sem ter a necessidade de esperar o cultivo fúngico.

Referência bibliográfica

- Albanese, F, & Caruso, C. (2007). Il kerion dermatofitico: aspetti eziologici, clinici, diagnostici e terapeutici in 39 cani. *Veterinaria*, 21(5), 9.
- Albanese, Francesco. (2016). Canine and Feline Skin cytology: a comprehensive and illustrated guide to the interpretation of skin lesions via cytological examination. Springer. https://doi.org/10.1111/vde.12706.
- Balda, A. C., Otsuka, M., & Larsson, C. E. (2007). Ensaio clínico da griseofulvina e da terbinafina na terapia das dermatofitoses em cães e gatos. *Ciência Rural*, *37*, 750–754.
- Bennaim, M., Shiel, R. E., & Mooney, C. T. (2019). Diagnosis of spontaneous hyperadrenocorticism in dogs. Part 1: Pathophysiology, aetiology, clinical and clinicopathological features. *The Veterinary Journal*, 252, 105342.
- Boland, L. A., & Barrs, V. R. (2017). Peculiarities of feline hyperadrenocorticism: update on diagnosis and treatment. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19(9), 933–947.
- Larsson, Carlos Eduardo, & Lucas, R. (2016). *Tratado de medicina externa: dermatologia veterinária*. Interbook.
- Marayuma, S. (2016). Micobacterioses tegumentares. In C E Larsson & R. Lucas (Eds.), *Tratado de medicina externa: dermatologia veterinária* (pp. 478–483). Interbook.
- Miller, W. H., Griffin, C. E., Campbell, K. L., & Muller, G. H. (2013). *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. Elsevier Health Sciences.
- Moriello, K. (2019). Dermatophytosis in cats and dogs: a practical guide to diagnosis and treatment. *In Practice*, 41(4), 138–147. https://doi.org/10.1136/inp.11539.
- Moriello, K. A. (2004). Treatment of dermatophytosis in dogs and cats: review of published studies. *Veterinary Dermatology*, *15*(2), 99–107.
- Moriello, K. A., Coyner, K., Paterson, S., & Mignon, B. (2017). Diagnosis and treatment of dermatophytosis in dogs and cats. Clinical Consensus Guidelines of the World Association for Veterinary Dermatology. *Veterinary Dermatology*, 28(3), 266-e68. https://doi.org/10.1111/vde.12806.
- Peres, N. T. A., Maranhão, F. C. A., Rossi, A., & Martinez-Rossi, N. M. (2010). Dermatófitos: interação patógeno-hospedeiro e resistência a antifúngicos. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 85, 657–667.
- Ruiz, L. R. B., & Zaitz, C. (2001). Dermatófitos e dermatofitoses na cidade de São Paulo no período de

- agosto de 1996 a julho de 1998. Anais Brasileiro de Dermatologia, 76(4), 391-401.
- Schofield, I., Brodbelt, D. C., Niessen, S. J. M., Church, D. B., Geddes, R. F., Kennedy, N., & O'Neill, D. G. (2020). Development and internal validation of a prediction tool to aid the diagnosis of Cushing's syndrome in dogs attending primary-care practice. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(6), 2306–2318.
- Silva, V. F., Drescher, G., Mattiello, S. P., Kolling, L., Muller, G., Ferronatto, A. I., Santurio, J. M., & Costa, M. M. (2011). Agentes fúngicos da dermatofitose em cães e gatos do município de Xanxerê, Santa Catarina. *Semina: Ciências Agrárias*, 32(3), 1095–1100. https://doi.org/10.5433/1679-0359.2011v32n3p1095.
- Torres, V. L., Moraes, P. V. S., Carvalho, V. M., Oliveira, A. T. C., Guedes, R. F. M., Pinheiro, A. Q., & Ferreira, T. C. (2021). Quérion dermatofítico em cadela: Relato de caso. *Pubvet*, *15*(a731), 1–6.
- Zur, G., & White, S. D. (2011). Hyperadrenocorticism in 10 dogs with skin lesions as the only presenting clinical signs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 47(6), 419–427.

Histórico do artigo:

Recebido: 17 de junho de 2022 Aprovado: 3 de julho de 2022 Disponível online: 25 de julho de 2022 **Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.