

CANDIDÍASE CUTÂNEA EM *CEBUS APELLA* (MACACO-PREGO)

MARLETE BRUM CLEFF, MAURO PEREIRA SOARES, ISABEL MARTINS MADRID, ANA RAQUEL MANO MEINERZ, MELISSA ORZECOWSKI XAVIER, ANA PAULA NEUSCHRANK ALBANO, ANELISE OLIVEIRA FONSECA, ERICA SILVEIRA E MÁRIO CARLOS ARAÚJO MEIRELES

1. Departamento de Veterinária Preventiva – Doenças Infecciosas – Setor de Micologia
2. Laboratório Regional de Diagnóstico – Departamento de Patologia Animal – Universidade Federal de Pelotas
3. Departamento de Veterinária Preventiva – Doenças Infecciosas – Setor de Micologia
4. Programa de Pós-Graduação em Veterinária – FAVET – Universidade Federal de Pelotas
5. Programa de Pós-Graduação em Veterinária – FAVET – Universidade Federal de Pelotas
6. Funcionária do Núcleo de Reabilitação de Animais Silvestres – UFPel
7. Aluno de Iniciação Científica, Bolsista CNPq – FAVET – UFPel
8. Veterinária autônoma, Rio Grande, RS
9. Pesquisador CNPq, professor adjunto do Departamento de Veterinária Preventiva, Setor Micologia – UFPel

RESUMO

Leveduras do gênero *Candida* têm sido frequentemente isoladas de animais domésticos e silvestres, entretanto, candidíase não tem sido reportada em primatas. Encaminhou-se à Faculdade de Veterinária, Departamento de Patologia Animal, um macaco-prego (*Cebus apella*) para necropsia, que vinha apresentando emagrecimento profundo e lesões ulcerativas de pele e mucosas. Fragmentos de pele e órgãos foram processados para histologia e corados com H.E. e Grocott. Para micologia, coletaram-se fragmentos de órgãos, exsudato e crostas da pele, sendo realizado exame direto e cultivo a 37°C. Macroscopicamente, o animal apresentava alopecia, caquexia e ulcerações cutâneas de 1-4 cm. Histologicamente, nas ulcerações, a derme continha infiltrado de mononucleares e proliferação fibro-

blástica. Mediante utilização de Grocott, encontraram-se hifas e/ou pseudo-hifas e blastoconídeos intralesionais. Em cultivos de crostas e exsudato, observaram-se colônias brilhantes, com superfície lisa e coloração branca a creme. A microscopia das colônias revelou células leveduriformes ovaladas ou alongadas, com brotamento unipolar, gram-positivas. No microcultivo em fubá, observaram-se blastoconídeos globosos terminais, com parede espessa e pseudomicélio abundante e ramificado, com formação de tubo germinativo em albumina de ovo, sendo a levedura classificada como *Candida albicans*. O estudo aborda o risco da infecção por micoses oportunistas como a candidíase em animais silvestres em cativeiro.

PALAVRAS-CHAVES: *Candidiasis*, *Candida albicans*, pele, *Cebus apella*.

ABSTRACT

CUTANEOUS CANDIDIASIS IN A *CEBUS APELLA* (CAPUCHINS MONKEYS)

Candida spp has been frequently isolated from domestic and sylvan animals, however, Candidiasis has not been reported in primates. One *Cebus apella*, with progressive thinning and ulcerative skin lesions and mucous, was necropsied. Fragments of tissue were collected and processed for histology. Coloration of H.E. and Grocott was made. For mycology was collected tissue, exsudate, and skin crusts. Direct exam was made, and samples cultivated at 37°C in agar Sabouraud with cloranfenicol and agar

corn. Macroscopically the animal presented; itself extremely thin with ulcerative lesions on the skin, ranging from 1 to 4 cm. Histologically, on dermis ulcerations, there was mononuclear infiltrate and fibroblastic proliferation. With Grocott, it was observed intralesionally hyphae and blastoconidia. The direct exam showed round and/or ovalate gram positive cells, compatible with yeast. The cultures showed shining colonies with a smooth surface, some of them with edges fringed and white-yellowish coloration.

The colonies showed yeast cells with ovalate or alongate forms and sprouting unipolar on microscopy. With micro-cultive, it was found globosous blastoconidia, with wall thick and pseudohyfaes abundant and ramified. There was

the formation of a germinative tube, confirming the *C. albicans* species. This study shows the risk of candidiasis in wildlife primates living on captivity.

KEY WORDS: Candidiasis, *Candida albicans*, *Cebus apella*, skin.

INTRODUÇÃO

Leveduras do gênero *Candida* pertencem à microbiota de mucosas e pele de mamíferos, sendo descritas, em todo o mundo, como agente etiológico de micoses oportunistas em diversas espécies de animais domésticos e silvestres (RAPOSO et al., 1996; SIERRA et al., 2000; LACAZ et al., 2002; MORETTI et al., 2004; CLEFF et al., 2005). A multiplicação celular da levedura é facilitada por alterações do pH, terapia prolongada com antibiótico ou glicocorticóides, fármacos indutores de neutropenia, deficiência nutricional, doenças metabólicas e endocrinopatias (SIERRA et al., 2000; BROWN & ROGERS, 2001; MCEWAN, 2001; FERREIRO et al., 2002; LACAZ et al., 2002; RODRIGUEZ et al., 2003; MORETTI et al., 2006). Em especial no tegumento cutâneo, os fatores que favorecem a proliferação das leveduras e sua transição de um microrganismo comensal para patógeno ainda são pouco compreendidos, mas se acredita que estejam relacionados a alterações dos mecanismos físicos, químicos ou imunológicos (RAPOSO et al., 1996; CARLOTTI, 1997; GREENE & CHANDLER, 1998; FIDEL et al., 2000; LACAZ et al., 2002; MUELLER et al., 2002; MORETTI et al., 2004).

Dentre as inúmeras espécies de *Candida*, a *C. albicans* é reconhecida como agente etiológico na maioria dos casos de candidíase em mamíferos, porém outras espécies como *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii* e *C. tropicalis* têm apresentado crescente importância nos quadros clínicos (SIDRIM & MOREIRA, 1999; LACAZ et al., 2002; MUELLER et al., 2002; MORETTI et al., 2004; MORETTI et al., 2006). Em primatas a candidíase não tem sido relatada.

Estima-se que no Brasil existam dezesseis gêneros e quarenta espécies de primatas, agrupadas em duas famílias – *Cebidae* e *Callithrichidae*

–, sendo que, entre os primatas, o macaco-prego (*Cebus apella*) é a espécie de maior distribuição geográfica nas Américas. O macaco-prego ou “capuchinho” pertence à classe *Mammalia*, ordem *Primates*, família *Cebidae* e vive em grupos de oito a dezesseis indivíduos, em florestas e matas distribuídas desde Honduras até a Argentina (DINIZ, 1997; EMMONS, 1990; ÁVILA et al., 2004).

Na natureza, essa espécie animal apresenta comportamento gregário, vive em bandos e alimenta-se, principalmente, de frutos, brotos, flores e insetos. Adapta-se bem a cativeiros, porém, em alguns casos, apresenta comportamento estereotipado, em virtude do estresse causado pela remoção de seu habitat, transporte, convívio com humanos, manejos e carências alimentares. Esses fatores favorecem a ocorrência de enfermidades oportunistas, como micoses, principalmente causadas por dermatófitos, *Candida* spp, *Aspergillus* spp e *Cryptococcus* spp (EMMONS, 1990; KINDLOVITS, 1999).

Considerando que as leveduras do gênero *Candida* são relatadas como um dos principais agentes etiológicos de micoses oportunistas em diversas espécies, este estudo teve como objetivo descrever um caso de candidíase cutânea em macaco-prego (*Cebus apella*) causada por *Candida albicans*.

RELATO DO CASO

Um macaco-prego (*Cebus apella*), macho, com aproximadamente cinco anos de idade e vivendo há dois anos no cativeiro no município de Rio Grande com autorização do Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA), havia apresentado, aproximadamente seis semanas antes da morte, emagrecimento progressivo e presença de lesões cutâneas ulcerativas e descamativas.

No histórico do animal constatou-se que fazia uso de anticonvulsivantes e de antibiotico-terapia. Na semana anterior a sua morte, o animal foi submetido à coleta de sangue para realização de hemograma completo, sendo detectados anemia discreta e leucocitose.

Necropsiou-se o animal e fragmentos de pele, rins, baço e fígado foram coletados e fixados em solução de formol tamponado a 10%; posteriormente, foram desidratados e incluídos em parafina, cortados à espessura de 5 μ e corados com hematoxilina-eosina e Grocott, para avaliação histopatológica.

Para análise micológica, coletaram-se amostras de exsudato e crostas da pele, submetendo-as ao exame direto a partir de esfregaço do exsudato, corado pela Técnica de Gram, e cultivados em ágar-Sabouraud Dextrose com cloranfenicol e incubado a 37°C por até dez dias. Após o crescimento da levedura no meio de cultivo inicial, realizou-se o microcultivo em ágar-fubá acrescido de Tween 80 para a visualização da possível filamentização, assim como se procedeu à avaliação da presença de clamidoconídeos, estruturas características de algumas espécies do gênero.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

À necropsia o animal apresentava-se com caquexia e lesões cutâneas arredondadas maceradas, exsudativas e ulcerativas, com bordos branco-amarelados e tamanhos que variavam de 1 a 4 cm de diâmetro nas articulações coxofemoral, úmero-rádio-cubital direita, joelho direito, região do íleo, região tíbio metatarsial esquerda, comisura labial e periorbital esquerdas (Figura 1).



FIGURA 1. *Cebus apella* (a), lesões ulcerativas e exsudativas com os bordos brancos na região da articulação coxofemoral (b).

Histologicamente, registraram-se, nas lesões cutâneas, áreas ulceradas, com a derme apresentando infiltrado inflamatório de mononucleares, com predomínio de macrófagos e extensa proliferação de fibroblastos. Mediante a coloração de Grocott, foi observada a presença de hifas e/ou pseudo-hifas e blastoconídeos intralesionais. Nos outros órgãos avaliados, não se encontraram células compatíveis com leveduras.

No setor de micologia, detectaram-se, no exame direto das amostras, muco-cutâneas, células arredondadas e/ou ovaladas, gram-positivas, compatíveis com leveduras. Os cultivos apresentaram colônias brilhantes, com superfície lisa, algumas com bordas franjeadas, e de coloração variável entre o branco e o creme, compatíveis com as características descritas para leveduras do gênero *Candida* (Figura 2) (SIDRIM & MOREIRA, 1999; LACAZ et al., 2002; MULLER et al., 2002).



FIGURA 2. Cultivo das lesões cutâneas de macaco-prego em ágar-sabouraud dextrose, apresentando colônias brilhantes de coloração variável entre o branco e o creme (Laboratório de Micologia, jun. 2006, UFPEL).

A microscopia das colônias revelou células leveduriformes apresentando formato oval ou alongado com brotamento unipolar. No microcultivo em meio de ágar-fubá com Tween 80, notaram-se a presença de clamidoconídeos globosos terminais, de parede celular espessa (Figura 3), e a presença de pseudomicélio abundante e ramificado. A formação de tubo germinativo, em albumina de ovo, foi positiva, assim como o crescimento em temperatura de 45°C, confirmando a espécie como *Candida albicans*.

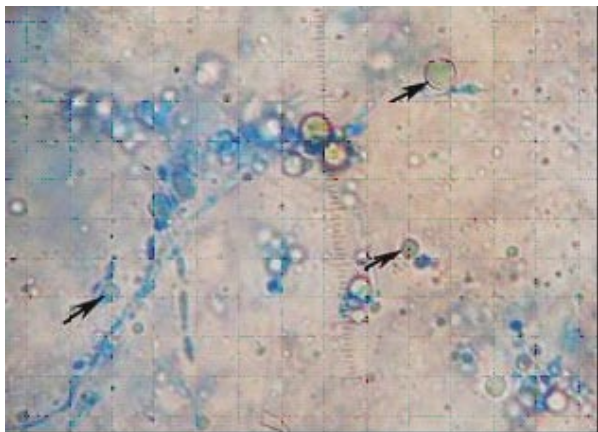


FIGURA 3. Clamidoconídios globosos terminais, de parede celular espessa (seta), e presença de pseudomicélio ramificado, no microcultivo da levedura em ágar-fubá (Laboratório de Micologia, jun. 2006, UFPEL).

As lesões observadas apresentavam-se semelhantes àquelas descritas na literatura, caracterizadas como ulcerativas não-cicatrizáveis, com odor desagradável, recobertas por espessa placa branco-acinzentada, com bordas eritematosas, assemelhando-se às lesões de dermatite piotraumática ou de infecção estafilocócica (GUILLOT et al., 1996; RAPOSO et al., 1996; CARLOTTI, 1997; FIDEL et al., 2000; LACAZ et al., 2002).

Dentre os inúmeros fatores associados à candidíase, a deficiência alimentar, o estresse, a antibioticoterapia e a imunodeficiência são citados como de grande importância (MULLER et al., 1996; RAPOSO et al., 1996; FERREIRO et al., 2002; RODRIGUEZ et al., 2003; MORETTI et al., 2004). Pelo fato de o animal estudado viver em cativeiro, longe de seu hábitat, provavelmente recebendo alimentação diferente da sua dieta em meio silvestre, supõe-se que apresentou queda da imunidade por estresse, associado a fatores ambientais e nutricionais, propiciando a proliferação das células leveduriformes na superfície corpórea, o que levou ao desenvolvimento da candidíase cutânea.

Em animais domésticos, as leveduras do gênero *Candida* têm sido comumente isoladas da pele e mucosas (FERREIRO et al., 2002; CLEFF et al., 2005), porém, nos casos de instalação da enfermidade, observam-se maior quantidade de células e maior frequência de isolamento (RAPO-

SO et al., 1996; SIERRA et al., 2000; MCEWAN, 2001; MUELLER et al., 2002; MORETTI et al., 2004; MORETTI et al., 2006). Ressalve-se que em macacos-prego não se registraram relatos de candidíase. Tampouco há estudos sobre a presença dessa levedura na microbiota desses animais, embora alguns autores descrevam o isolamento de outras espécies fúngicas de diferentes sítios anatômicos de primatas (DINIZ, 1997; ÁVILA et al., 2004).

CONCLUSÃO

Com base nos achados micológicos e histopatológicos, conclui-se que o animal apresentava candidíase cutânea por *Candida albicans*, micose oportunista que pode infectar espécies silvestres em cativeiro, em situações de estresse ou na presença de enfermidades concomitantes, entre outras causas.

REFERÊNCIAS

- ÁVILA, M.O.; FERNANDES, C.G.N.; RIBAS, J.A.S.; CAMARGO, L.M. Estudo da microbiota fúngica da pele, pêlos e conduto auditivo de macacos clinicamente saudáveis, provenientes do reservatório de Manso, MT, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 71, n.1, p. 27-30, 2004.
- BROWN, R. M.; ROGERS, K. S. Neutropenia in dogs and cats. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 23, n. 6, p. 534-542, 2001.
- CARLOTTI, D. N. Canine and feline superficial fungal skin infections. **Veterinary Quarterly**, v. 19, sup.1, p. 45-46, 1997.
- CLEFF, M. B.; LIMA, A.P.; FARIA, R.O.; MEINERZ, A.R.M.; ANTUNES, T.A.; ARAÚJO, F.B.; NASCENTE, P.S.; NOBRE, M.O.; MEIRELES, M.C. Isolation of *Candida* spp from vaginal microbiota of healthy canine females during estrous cycle. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 32, n. 2, p.201-204, 2005.
- DINIZ, L.S.M. **Primatas em cativeiro**: manejo e problemas veterinários – enfoque para espécies neotropicais. 2. ed. São Paulo: Ícone, 1997.
- EMMONS, L.H. **Neotropical rain forest mammals**: a field guide. Londres: The University Chicago Press, 1990.

- FERREIRO, L.; MOREIRA JR, J.P.R.; APPELT, C.E.; BERG, V.; OLIVEIRA, I.A.; MUSCHNER, A.C.; REIS-CHAK, D.; CHERMETTE, R. Associação entre o isolamento de *Candida albicans* com a infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV): tratamentos com corticosteróides ou antimicrobianos em gatos. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 30, n. 3, p. 179-183, 2002.
- FIDEL, J. R.; CUTRIGHT, J.; STEELE, C. Effects of reproductive hormones on experimental vaginal candidiasis. **Infection and Immunity**, v. 68, n. 2, 2000.
- GREENE, C. E. Candidiasis. In: GREENE, C. E.; CHANDLER, F. W. **Infectious diseases of dog and cat**. Philadelphia: Saunders, 1998. p. 414-417.
- GUILLOT, J.; CHERMETTE, R.; MAILLARD, R. Les candidoses des carnivores domestiques actualisation à propos de 10 cas. **Point Vétérinaire**, v. 28, n. 175, p. 51-61, 1996.
- KINDLOVITS, A. **Clínica e terapêutica em primatas neotropicais**. Juiz de Fora: EDUFJF, 1999. 264 p.
- LACAZ, C. S.; PORTO, E.; MARTINS, J.E.C.; HEINS-VACCARI, E.M.; MELO, N.T. **Tratado de micologia médica**. 9. ed. São Paulo: Sarvier, 2002.
- McEWAN, N. A. *Malassezia* and *Candida* infections in bull terriers with lethal acrodermatitis. **Journal of Small Animal Practice**, v. 42, p. 291-297, 2001.
- MORETTI, A.; POSTERARO, B.; BONCIO, L.; ME-CHELLI, L.; GASPERIS, E.; AGNETTI, F.; RASPA, M. Diffuse cutaneous candidiasis in a dog. Diagnostic by PCR-REA. **Revista Iberoamericana de Micologia**, v. 21, p. 139-142, 2004.
- MORETTI, A.; BONCIO, L.; POSTERARO, B.; ME-CHELLI, L.; BALDUCCI M. Co-cutaneous infection in a dog: pcr-reverse identification of *C. tropicalis* on skin biopsy. **Journal de Mycologie Medicale**, v.16, p. 30-36, 2006.
- MUELLER, R.S.; BETTENAY, S.V.; SHIPSTONE, M. Cutaneous Candidiasis in a dog caused by *Candida guilliermondii*. **Veterinary Record**, v. 150, p. 728-730. 2002.
- MÜLLER, G. H.; KIRK, R. W.; SCOTT, D. W. **Dermatologia dos pequenos animais**. 5. ed. São Paulo: Manole, 1996.
- RAPOSO, J. B.; NOBRE, M. O.; FERNANDES, C. G.; PORTO, M. Candidíase cutânea em um canino. **Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia**, v. 2/3, n. 1, p. 11-14, 1996.
- RODRIGUEZ, M. C.; SOTOMAYOR, C.; COSTAMAGNA, M. E.; CABANILLAS, A. M.; RENTERIA, B. S.; MASINI, A. M.; CORREA, S. Immunocompetence of macrophages in rats exposed to *Candida albicans* infection and stress. **American Journal of Cellular Physiology**, v. 284, n. 1, p. 111-118, 2003.
- SIDRIM, J. J. C.; MOREIRA, J. L. B. **Fundamentos clínicos e laboratoriais da micologia médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
- SIERRA, P.; GUILLOT, J.; JACOB, H.; BUSSIERAS, S.; CHERMETTE, R. Fungal flora on cutaneous and mucosal surfaces of cats infected with feline immunodeficiency virus or feline leukemia virus. **American Journal of Veterinary Research**, v. 61, n. 2, p. 158-161, 2000.

Protocolado em: 19 dez. 2006. Aceito em: 25 nov. 2007.