

CRÍPTOCOCOSE DISSEMINADA EM PACIENTE IMUNOCOMPETENTE: RELATO DE CASO¹

DISSEMINATED CRYPTOCOCCOSIS IN A IMMUNOCOMPETENT PATIENT: CASE REPORT

Maria das Graças Lopes PANTOJA², Daniela Maria Raulino da SILVEIRA³ e Liene Duarte SILVA³

RESUMO

Objetivo: relatar um caso de criptococose disseminada em paciente imunocompetente, cujo diagnóstico foi tardio devido à diferente apresentação clínica da doença. **Relato do caso:** a paciente teve, inicialmente, sintomas neurológicos durante 4 meses, seguindo-se, após esse período, manifestações pulmonares caracterizadas por dispnéia grau I (Escala de dispnéia do MRC modificada) e tosse seca por 3 meses, finalizando com aparecimento de uma massa subcutânea de aproximadamente 4 cm em braço direito. Recebeu tratamento com Anfotericina B, porém foi a óbito após 6 meses do início do quadro. O diagnóstico foi confirmado por biópsia tegumentar, cultura de lavado brônquico e líquido. **Considerações Finais:** este caso ilustra a variedade de apresentações clínicas da criptococose, doença que pode se revelar como um desafio diagnóstico para clínicos, incentivando posteriores estudos para seu melhor entendimento.

DESCRITORES: Criptococose, pulmonar, cutânea, cerebral, imunocompetente.

INTRODUÇÃO

A Criptococose, também chamada de Torulose ou Blastomicose européia é uma infecção fúngica causada pelo *Cryptococcus neoformans* nas suas duas variedades: *neoformans* e *gatti*¹. A primeira ocorre mais frequentemente em indivíduos imunocomprometidos, disseminando-se por todo o organismo e apresentando alta mortalidade; a segunda, acomete principalmente indivíduos HIV negativos, sem fatores predisponentes para infecção fúngica e com acometimento sobretudo cerebral e pulmonar².

O Cryptococcus tem a via respiratória como principal porta de entrada. Sua patogenia está relacionada a fatores de virulência do fungo e fatores relacionados à resposta do hospedeiro de maneira que, em indivíduos com resposta imune normal, ocorre eliminação do fungo ou seqüestro do mesmo, podendo permanecer latente no organismo. Nos imunocomprometidos pode haver infecção primária ou reativação do fungo latente¹.

¹ Trabalho realizado na enfermaria de Pneumologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HJUBB) da Universidade Federal do Pará (UFPA).

² Médica assistente da disciplina de Pneumologia da UFPA. Preceptora do internato 5º e 6º ano do curso de Medicina da UFPA.

³ Graduandas do Curso de Medicina da UFPA.

O sistema nervoso central e o pulmão são os locais mais frequentemente acometidos. No sistema nervoso central, apresenta-se na maioria das vezes como uma meningoencefalite e no pulmão pode se apresentar de maneira assintomática ou de forma semelhante a outras infecções pulmonares (febre, emagrecimento, tosse)¹. A forma cutânea aparece em 10% a 15% dos casos precedendo a doença sistêmica na maioria das vezes³.

A doença é sistêmica na maioria das vezes³. Outros locais onde a doença pode se manifestar são coração, fígado, próstata, seios nasais, medula óssea, gânglios linfáticos, supra-renais e rins¹.

Vista frequentemente como uma doença oportunista, sobretudo em pacientes HIV – positivos, a criptococose é rara em pacientes imunocompetentes². Além disso, a diversidade de apresentações clínicas que a doença pode assumir torna, algumas vezes, difícil o seu diagnóstico.

OBJETIVO

Relatar um caso de criptococose disseminada em paciente imunocompetente, cujo diagnóstico foi tardio devido à diferente apresentação clínica da doença.

RELATO DO CASO

Mulher, 31 anos de idade, negra, natural de Abaetetuba – PA, procedente do Pronto Socorro Municipal do Guamá - PA, doméstica, protestante, com escolaridade de 1-3 anos.

Admitida no Hospital Universitário João de Barros Barreto em Belém-PA com tosse seca, febre e dispnéia Grau 1 (Escala de Dispneia do MRC Modificada), referindo que o quadro perdurava há, aproximadamente, 2 meses. Havia sido internada no Hospital Ophir Loyola 3 meses antes, em virtude de quadro convulsivo, cefaléia holocraniana de forte intensidade, associado à hemiplegia à esquerda. Fez uso de hidantal e prednisona, não obtendo melhora da cefaléia.

Exame Físico

Estado geral bom, psiquismo normal, consciente e orientada no tempo e espaço, normolínea, com posição passiva no leito em decúbito esquerdo, marcha eubásica, fácies depressiva, palidez cutâneo-mucosa (1+/4+), dispnéica, hidratada, acianótica, anictérica, afebril, com face edemaciada. Aparelho respiratório: tórax de biotipo normolíneo, tipo respiratório

costo-abdominal; FR de 42 irpm; amplitude diminuída; à percussão, macicez; à ausculta, murmúrio vesicular presente em hemitórax direito e bastante reduzido em hemitórax esquerdo, sem ruídos adventícios. Exame cardiovascular e do abdome: sem alterações. Exame das extremidades: membro superior direito com tumoração, de aproximadamente 4 cm no maior diâmetro, não aderida aos planos profundos em topografia de braço direito.

Exames Laboratoriais e de Imagem

A radiografia de tórax realizada 1 mês antes da internação (Figura 1) evidenciava uma pequena área de consolidação e durante a internação uma área de grande opacificação (Figura 2). O teste rápido anti-HIV realizado na internação anterior apresentou-se negativo.

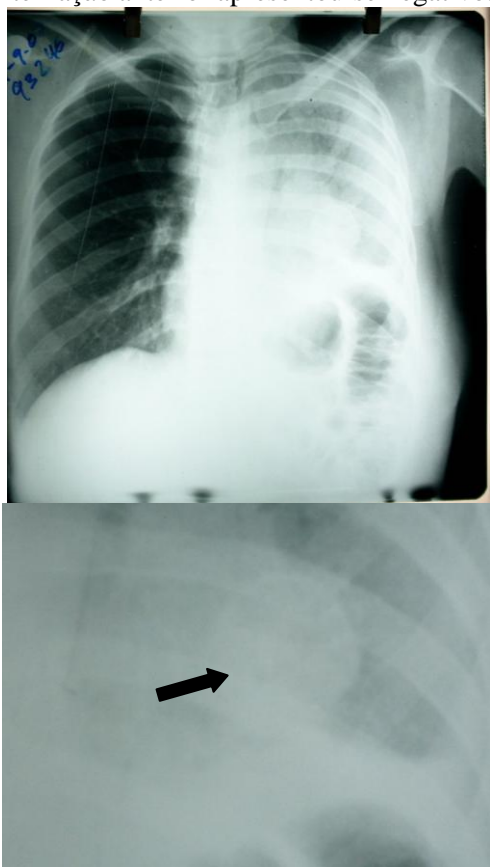


Figura 1. Radiografia antes da internação.



Figura 2. Radiografia durante a internação.

A tomografia de crânio contrastada, realizada um mês após a internação, evidenciou múltiplas lesões nodulares de até 15mm com edema perilesional, além de lesão provavelmente hemorrágica no tálamo direito com 10mm e comprometimento cerebelar (Figura 3).

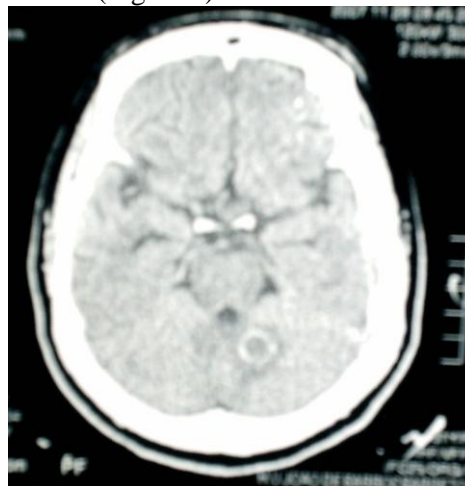


Figura 3. Tomografia computadorizada de crânio.

Realizou-se broncoscopia, a qual evidenciou traquéia edemaciada, hiperemiada e com uma lesão séssil próxima à emergência do brônquio principal esquerdo; carina desviada para esquerda, alargada e hiperemiada; árvore brônquica direita livre; à esquerda com brônquio principal totalmente obstruído, com parede edemaciadas, hiperemiadas com lesão séssil que se prolonga para a parede lateral esquerda da traquéia sugerindo neoplasia.

O lavado brônquico mostrou bacilos gram negativos, cocos gram positivos, ausência de BAAR, leveduras encapsuladas sugestivas de *Cryptococcus sp.* A cultura revelou *Cryptococcus gatti*. A punção liquorica apresentou líquido turvo, proteína de 103 mg/dl, glicose de 14 mg/dl, VDRL não reagente, citometria de 261 cel/mm² (92% de mononucleares), bacterioscopia negativa BAAR negativa, 69 formas/mm³ de *Cryptococcus*. Introduziu-se anfotericina B em dias intercalados devido ao surgimento de anasarca após dois dias de uso contínuo da medicação.

A toracocentese revelou líquido pleural de coloração amarelo citrino e aspecto turvo e que após centrifugação, manteve-se amarelo-citrino, porém límpido. O exame químico mostrou: glicose 71mg/dl, proteínas totais 2,7 g/dl, DHL 236 UI e albumina de 1,6 g/dl. O exame citológico apresentou citometria de 256 células/mm³, 4% de neutrófilos, 52% de linfócitos, 16% de histiócitos e 28% de células mesoteliais.

Evolução

A paciente evoluiu com piora do quadro respiratório, apresentando dispnéia grau 4 (Escala de Dispneia do MRC Modificada), presença de sopro sistólico em foco mitral, cujo eletrocardiograma evidenciou alteração de repolarização ventricular anterior extensa. O ecocardiograma mostrou que o coração estava desviado para a direita devido à compressão de massa mediastínica presente em repouso e derrame pericárdico leve.

Houve também progressiva deterioração do quadro neurológico de modo que a paciente tornou-se agressiva, confusa, desorientada no tempo e espaço e não mais reconhecia seus próprios familiares. Foi a óbito dois meses após a internação.

DISCUSSÃO

Pfeifer e Ellis⁴ sugerem que há uma associação específica entre o *Cryptococcus gatti* e árvores de *E. calumdulensis*, além da possibilidade de que as excretas de aves

e pombos sejam simplesmente um único nicho ambiental agindo como um vetor para a dispersão dessa variedade de fungo. A paciente descrita realizava 2 passeios diários em uma praça pública da cidade que, sabidamente, serve como abrigo para pombos e aves.

Não há predileção óbvia por idade, sexo ou profissão. O fator predisponente mais comum consiste na imunossupressão relacionada à alteração funcional das células T⁵. Neste caso não se encontrou sinais de imunossupressão.

Não há padrão radiológico característico, embora nódulos únicos ou múltiplos, bem definidos e não calcificados, sejam os mais comuns, podendo simular radiologicamente neoplasia⁵. No caso relatado, a área de consolidação revelada na radiografia bem como a TC de tórax levantaram a hipótese de neoplasia pulmonar e tuberculose pleural, sendo a diferenciação dos dois prejudicada pela dificuldade na realização de broncoscopia, que só foi possível na terceira tentativa ocorrida 1 mês após a internação, retardando o diagnóstico.

Na TC de crânio, as lesões acometem frequentemente gânglios da base, tálamo, substância negra sendo raro o edema cerebral, apresentando-se como lesões de baixa densidade⁶. O quadro neurológico manifestado pela paciente caracterizava-se, no início, por sintomas inespecíficos com progressão lenta para um comprometimento de funções corticais e o padrão revelado na tomografia não se mostrou semelhante àquele descrito na literatura.

As lesões cutâneas da criptococose têm caráter clínico polimorfo podendo se apresentar na forma de placas, placas infiltradas, pústulas, nódulos, edema, massas, edema/massas subcutâneas, celulites ou abscessos⁷. A lesão evidenciada na pele da paciente apresentava histopatológico positivo para *criptococcus*.

A história e o quadro clínico são parâmetros iniciais para o diagnóstico, podendo ser auxiliados por recursos laboratoriais como o exame direto com

pesquisa do patógeno em material suspeito, como secreções de lesões cutâneo-mucosas, escarro, líquido cefalorraquidiano (LCR), gânglios e outros. Após coloração com KOH 10% e tinta da China / Índia ou nigrosina pode-se visualizar células leveduriformes globosas com um ou mais brotamentos, envoltos por cápsula polissacarídea, sendo que a cápsula pode ou não ser visualizada (criptococose cutânea)⁷. Todos esses recursos foram utilizados para elucidar o quadro clínico em questão, no entanto, a apresentação clínica incomum e as dificuldades relacionadas à paciente para a realização de alguns exames tornaram este caso bastante complexo.

O fluconazol tem sido o tratamento inicial descrito, 200 a 400 mg/dia, por três a

seis meses, de acordo com a resolução radiológica e o alívio dos sintomas nos imunocompetentes, necessitando acompanhamento prolongado. A anfotericina B, pela sua toxicidade, fica reservada para os casos de criptococose pulmonar isolada sem resposta ao fluconazol, nos gravemente doentes e no acometimento do sistema nervoso central².

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este caso ilustra a variedade de apresentações clínicas da criptococose, doença que pode se revelar como um desafio diagnóstico para clínicos, incentivando posteriores estudos para seu melhor entendimento.

SUMMARY

DISSEMINATED CRYPTOCOCCOSIS IN A IMMUNOCOMPETENT PATIENT - CASE REPORT

Maria das Graças Lopes PANTOJA, Daniela Maria Raulino da SILVEIRA e Liene Duarte SILVA

Objective: report a case of disseminated cryptococcosis in immunocompetent patient, whose diagnosis was late due to the different clinical presentation of the disease. **Report of de case:** the patient had, initially, neurological symptoms for 4 months, being proceeded, after that period, lung manifestations characterized by dyspnoea degree 1 (Dyspnoea Scale of modified MRC) and dry cough for 3 months, concluding with emergence of a subcutaneous mass of approximately 4cm in right arm. She was treated with Amphotericin B, however she dead after 6 months of the beginning of the disease. The diagnosis was confirmed by cutaneous biopsy, culture of bronchoalveolar lavage and cerebrospinal fluid. **Final considerations:** this case illustrates the variety of clinical presentations practice of the cryptococcosis, disease that can be revealed as a challenge diagnosis for physicians, motivating subsequent studies for best understanding.

Key words: cryptococcosis, pulmonary, cutaneous, cerebral, immunocompetent.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira, B.P.R.O. Criptococose. In: Leão, R.N.Q. Doenças Infecciosas e parasitárias: Enfoque Amazônico. 1 ed. Belém: Cejup, 1997, p.749-757.
2. Barbosa et al. Criptococose isolada em paciente imunicompetente. J. Bras Pneumol. vol. 32 (5), p. 476-480.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 6.ed.rev. – Brasília: MS, 2005.p. 85-86.
4. Ellis, D.H.; Pfeifer, T.J.. Natural Habitat of Cryptococcus neoformans var gatti. Journal of Clinical Microbiology, vol 28 (7).

5. Dismukes, W.E. Criptococose. In: Goldman, L.; Ausiello, D. Cecil – Tratado de Medicina Interna. 22 ed. Rio de Janeiro: 2001, p. 2083-2088.
6. Frigeri, et al. Criptococose cerebral- Relato de caso e revisão bibliográfica. Revista Científica da AMECS. vol 10 (1), p. 1-4.
7. Bivanco, F.C.; Machado, C.A.; Martins, E.L. Criptococose cutânea. Arq. Méd. ABC. vol.31(2), p. 102-109.

Endereço para correspondência

Daniela Maria Raulino da Silveira
Av. Gentil Bittencourt, 1390 aptº 329-B- Nazaré
66040-000 Belém PA
Fone: (0xx91)3212.98.02 / (0xx91)8114.35.27
E-mail: danielaraulino@yahoo.com.br

Recebido em 20.08.2008 – Aprovado em 27.02.2009