

MARCELO BIASI CAVALCANTI

**CRIPTOCOCOSE PULMONAR
RELATO DE CASO**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

FLORIANÓPOLIS-SANTA CATARINA

1999

MARCELO BIASI CAVALCANTI

**CRÍPTOCOCOSE PULMONAR
RELATO DE CASO**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

Coordenador do Curso: Prof. Dr. Edson José Cardoso

Orientador: Prof. Dr. João José D. Cardoso

Co-orientador: MSc. Fábio May da Silva

FLORIANÓPOLIS-SANTA CATARINA

1999

Cavalcanti, Marcelo Biasi

**Criptococose pulmonar – relato de caso / Marcelo Biasi Cavalcanti -
Florianópolis, 1999.**

33p.

**Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina para a
conclusão do Curso de Graduação em Medicina – UFSC.**

Título em inglês: Pulmonary Cryptococcosis - case report

1. Criptococose. 2. Neoplasias pulmonares. 3. Infecção. 4. Pulmão.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Walter Paes Cavalcanti e Marli Maria Biasi Cavalcanti, que sempre estiveram ao meu lado. Mesmo quando ausentes, apoiaram-me com muito amor em todas as ocasiões e em cujo exemplo de vida sempre me espelhei.

Aos meus irmãos Alexandre e Patrícia Biasi Cavalcanti, pelo companheirismo, carinho e paciência.

Ao professor João José D. Cardoso, Doutor em Medicina, meu orientador, pelo crédito e segurança que me transmitiu, colocando-se sempre disponível para qualquer esclarecimento.

Ao médico Fábio May da Silva, Mestre em Cirurgia Torácica, meu co-orientador, pela disponibilidade em clarear minhas dúvidas.

À minha namorada Mariane Elisa da Silveira, pela paciência, confiança e amor.

Aos meus amigos e a todos aqueles com os quais eu tive o prazer de conviver e aprender sobre a natureza humana.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	01
2. OBJETIVO.....	03
3. RELATO DO CASO.....	04
4. REVISÃO DA LITERATURA.....	09
5. DISCUSSÃO.....	24
6. REFERÊNCIAS.....	27
NORMAS ADOTADAS.....	31
RESUMO.....	32
SUMMARY.....	33

1. INTRODUÇÃO

A Criptococose é uma doença rara causada por fungo. O *Cryptococcus neoformans* foi dividido em duas variedades, em 1968, por Kwon Chung e Bennett, conforme Bava AJ, Negroni R¹, por apresentar diferenças genéticas, bioquímicas, epidemiológicas e de patogenicidade: a variedade (var.) *neoformans* que engloba os sorotipos A e D; e a var. *gattii* que engloba os sorotipos B e C. A var. *neoformans* é bem estudada e vem tendo sua incidência aumentada pela epidemia da Síndrome da imunodeficiência humana adquirida. A var. *gattii* também causa Criptococose, mas devido suas particularidades demonstradas em recentes publicações científicas mostra-se endêmica de determinadas regiões e com poucos casos publicados. Por ser ainda mais rara que a var. *neoformans*, tem-se pouco conhecimento sobre a mesma, o que contribui para que esta seja subdiagnosticada. Sabe-se que acomete, na maioria das vezes, um hospedeiro imunocompetente; tem predileção por áreas de clima tropical e subtropical; foi isolada recentemente na natureza em *Eucalyptus camaldulensis* e *tereticornis*. O principal sítio de acometimento é o sistema nervoso central, seguido pelo pulmonar, sendo mais refratária ao tratamento e levando a um maior número de seqüelas que a var. *neoformans*. Alguns trabalhos recentes sobre Criptocose e suas variedades referem que estas diferenças são suficientes para constituir duas espécies distintas, apontando a var. *gattii* como patógeno não oportunista e a var. *neoformans* como saprófita. A Criptococose vem sendo descrita, na maioria dos casos, somente pela variedade *neoformans* e estes não diferenciam o tratamento pela variedade. O relato deste

caso de Criptococose pela var. gattii simulando Tumor de Pancoast irá somar-se a pouca literatura existente sobre a var. gattii.

2. OBJETIVO

Relatar um caso de Criptococose pulmonar.

3. RELATO DO CASO

C.A., sexo masculino, branco, 64 anos, eletricista aposentado, casado, natural e procedente de Porto Alegre, nenhuma internação anterior.

O paciente foi admitido no hospital para investigação de massa pulmonar. Havia realizado uma radiografia de tórax 17 dias antes, que mostrava opacificação em lobo superior direito muito sugestiva de processo expansivo. A tomografia computadorizada de tórax sem uso de contraste havia sido feita 3 dias antes da admissão hospitalar, revelando presença de massa sólida, de aproximadamente 5cm por 5cm por 7cm, de contornos pouco lobulados e com pequenas calcificações puntiformes excêntricas em seu interior e em sua periferia, no segmento posterior do lobo superior direito. A referida massa tinha contato com as superfícies mediastinal e costal posteriores adjacentes, porém não se evidenciavam sinais tomográficos de invasão das estruturas mediastino-costo-vertebrais, ou obstrução na árvore traqueo-brônquica. Não foi observado linfonodomegalias mediastinais. O pericárdio, vasos sistêmicos intra-torácicos e vascularização pulmonar não mostravam alterações significativas (Figura 1 e 2). Haviam sido efetuados cortes tomográficos complementares do abdômem superior, que mostravam pequena eventração diafragmática à direita e cálculo no interior da vesícula biliar. O fígado e as glândulas supra-renais foram consideradas normais.

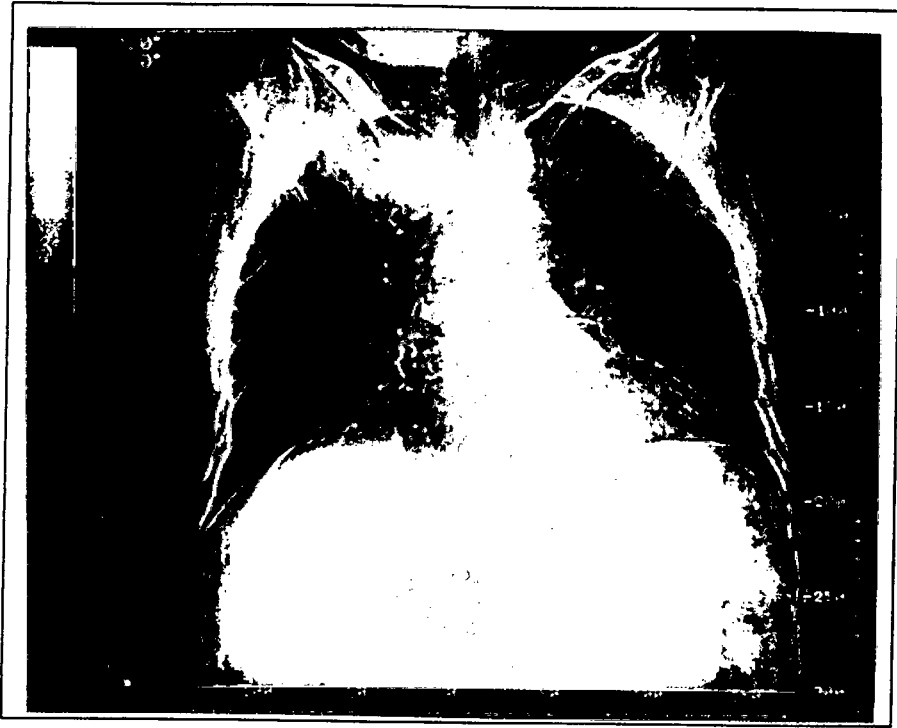


Figura 1. Foto ilustrativa de topograma de tomografia computadorizada de tórax mostrando massa em lobo superior direito.

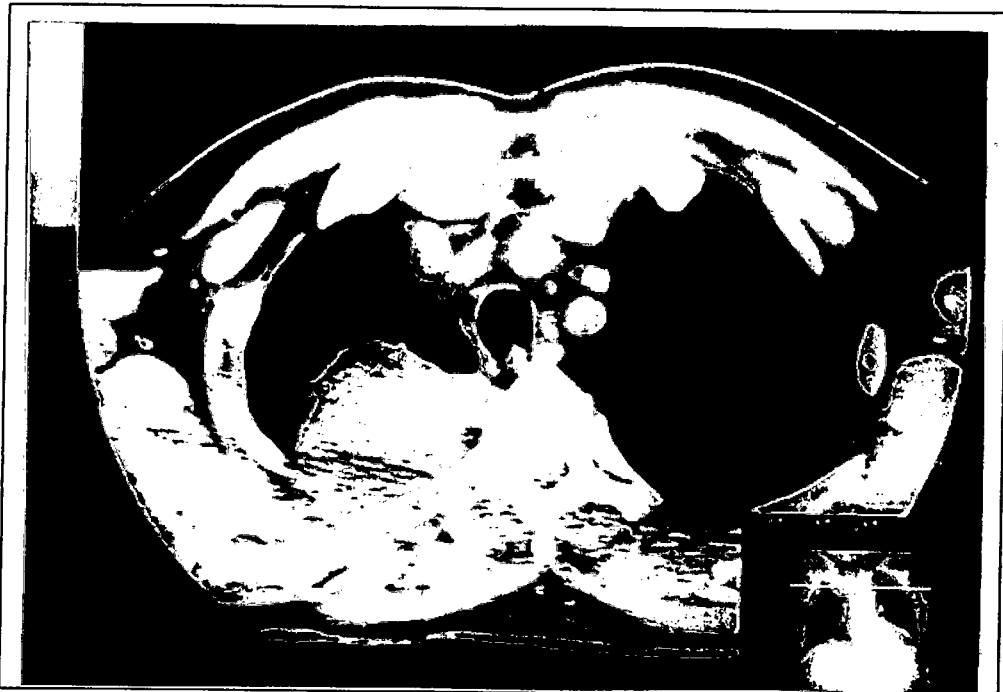


Figura 2. Foto ilustrativa de corte de janela de mediastino de tomografia computadorizada de tórax mostrando a relação da massa de lobo superior direito com estruturas mediastinais.

Na história admissional, apresentava queixa de cefaléia de leve intensidade, não diária, que aliviava espontaneamente, e dor torácica de leve intensidade, há dois meses, sem relação com esforço físico. Ausência de vômito ou febre. Grande fumante. Sem história pregressa de alergia, contato com tuberculose, uso de drogas lícitas ou ilícitas ou outra doença digna de nota. No exame físico, o paciente apresentava-se em regular estado geral, levemente desidratado, desorientado e ativo. Sinais vitais normais. Sem linfonomegalia. O exame físico de tórax não mostrava alterações. A investigação abdominal estava normal. Durante o exame neurológico, o paciente referia dor, com a mobilização da cabeça, mas sem sinais de irritação meníngea. Foi iniciado, no dia da internação, corticóide, prednisona na dose de 60mg por dia por suspeita de metástase cerebral.

Realizou exames pré-operatórios para cirurgia de tumor de pulmão. O eletrocardiograma mostrava ritmo sinusal, zona inativa inferior e alterações mistas da repolarização ventricular. Gasometria arterial mostrava pH 7,44, PaCO₂ 33,7mmHg, PaO₂ 71,4mmHg, HCO₃ 22,5mEq/l. Hemograma mostrava com hemoglobina 14,1g/dL; hematócrito de 42,9%; leucócitos 14100, com 6% bastões, 78% de segmentados, 4% de monócitos e 12% de linfócitos. Exames de 20/09/93: glicemia de 135mg/dl; uréia 115mg/dl; creatinina 1,2mg/dl; sódio 137mEq/l e potássio 5,4mEq/l.

Durante a evolução, o paciente permanecia acamado e alternava períodos de desorientação e resposta débil à estimulação verbal. Realizou radiografia de tórax 4 dias após admissão, que mostrava alterações semelhantes à exames de imagem anteriores.

A fibrobroncoscopia realizada 7 dias após admissão não mostrava obstrução brônquica. Foi realizada biópsia transbrônquica e lavado brônquico alveolar. O resultado do lavado mostrava pesquisa direta para bacilos álcool ácido resistente

(BAAR) negativa, raros cocos gram positivos, raros bacilos gram negativos, alguns leucócitos e sem crescimento de bactéria patogênica. O citopatológico do lavado e o anátomo-patológico da biópsia transbrônquica foram negativos para neoplasia. No laboratório, uma amostra do lavado brônquico alveolar havia sido emulsionado com uma gota de hidróxido de potássio a 4%, onde se observavam várias células leveduriformes esféricas no exame direto. Após, repetindo o exame direto com tinta da China, encontravam-se células esféricas com um único brotamento com um halo ao redor, sugerindo a presença de *Cryptococcus neoformans*. Para confirmar, o material foi semeado em ágar Sabouraud e incubado a 25 e 37 °C, sendo obtida cultura positiva após três dias. As colônias foram então repicadas em ágar uréia e ágar cafeico, positivando ambos os meios, e confirmando *Cryptococcus neoformans*. Em seguida, foram repicadas em ágar canavina glicina e azul de bromotimol e assim realizado o diagnóstico definitivo de *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*.

Para estadiamento e devido à cefaléia, foi solicitada tomografia computadorizada cerebral e cintilografia de esqueleto. A tomografia computadorizada de crânio não mostrava evidência de expansão intra-craniana. A cintilografia de esqueleto de corpo inteiro apresentava prováveis discopatias degenerativas.

Após, o paciente teve piora progressiva do estado geral, não respondendo mais ao estímulo verbal, somente doloroso. O paciente apresentou parada respiratória 21 dias após admissão, tendo sido reanimado e transferido para a Unidade de terapia intensiva (UTI). Nesta unidade, manteve-se em ventilação mecânica com escala de glasglow 3, midríase fixa, arreflexia generalizada. Foi realizada a punção do liquor 1 dia após admissão na UTI com pesquisa direta, que apresentava muitas células leveduriformes de *Cryptococcus neoformans*.

Dois dias após admissão na UTI ocorreu o óbito por parada cardiorespiratória. A cultura do liquor confirmou *Cryptococcus neoformans* var.

gattii. Foram feitos exames após o óbito, punção aspirativa de lesão pulmonar, hemocultura e sorologia para vírus da imunodeficiência adquirida (HIV). A punção aspirativa de lesão pulmonar teve diagnóstico citopatológico negativo para malignidade e mostrou presença de numerosas células leveduriformes sugestivas de *Criptococos*. No laudo complementar desta, após coloração de Grocott, confirmou *Criptococos*. A hemocultura foi negativa após cinco dias de incubação. A enzima imunoensaio para anticorpos anti-HIV foi soro não reagente. Perguntou-se aos familiares se o paciente teve contato com eucalipto, o que foi relatado que o mesmo, como eletricista por 20 anos, trabalhou instalando postes de luz feitos de eucalipto.

4. REVISÃO DA LITERATURA

O tumor de Pulmão é a principal causa de morte em homens e mulheres nos Estados Unidos e responde por 28% das mortes por câncer². Noventa e nove por cento dos tumores malignos de pulmão têm sua origem no epitélio respiratório e são denominados carcinomas broncogênicos². Para fins terapêuticos, o carcinoma broncogênico é dividido em dois subgrupos: câncer de pulmão de pequenas células e câncer não de pequenas células, o qual inclui os subtipos adenocarcinoma, carcinoma de grandes células, carcinoma de células escamosas². O diagnóstico citológico correto é crucial, pois o câncer de pequenas células é tratado preferencialmente com quimioterapia e radioterapia, sendo a cirurgia utilizada em raros casos². O oposto ocorre com o câncer não de pequenas células, que é tratado preferencialmente pela cirurgia, ficando a quimioterapia e a radioterapia como tratamento adjuvante ou paliativo². A média de sobrevida global no câncer de pulmão é desanimadora, cerca de 13%². A maioria dos casos ocorre na faixa etária de 50 a 70 anos². A fumaça do tabaco é a principal causa de câncer de pulmão, cerca de 87% no homem e 85% na mulher². O tempo de fumo e a quantidade de cigarros tem relação com a mortalidade². Outros fatores de risco para câncer pulmonar são o fumante passivo, contato com asbestos, radiação ionizante, poluição do ar, doença pulmonar obstrutiva crônica e dieta².

O adenocarcinoma é o câncer broncogênico mais comum, respondendo por cerca de 35% dos tumores primários, geralmente é periférico, e dificilmente aparece no exame de escarro, origina metástase com frequência³. O carcinoma escamo celular e o carcinoma de células grandes respondem respectivamente

por 30% e 15% dos tumores primários³. O carcinoma escamo celular, é geralmente central, aparece mais que os outros tipos no exame de escarro, e tem tendência a dar metástases para linfonodos regionais³. O carcinoma de grandes células assemelha-se ao adenocarcinoma quanto ao local de apresentação e metástase³. O câncer de pequenas células ocorre em cerca de 20% dos tumores primários, tendendo a localizar-se centralmente e a comprimir extrinsecamente o brônquio, sendo comuns as metástases precoces³. Somente 10 a 25% dos cânceres de pulmão são assintomáticos ao diagnóstico³. Os sintomas iniciais são queixas inespecíficas como tosse, perda de peso, dispnéia, hemoptise, dor torácica e mal estar. Esses sintomas do câncer de pulmão podem ser divididos em 4 categorias: pulmonar, metástases, síndromes paraneoplásicas e invasão extra pulmonar². Sintomas pulmonares são tosse recente ou alteração da existente, hemoptise, sibilo localizado, pneumonia de repetição localizada, atelectasia, cavitação e abscesso pulmonar². Ajudam a diferenciar de outras doenças pulmonares a cronicidade dos sintomas, a ausência de febre e de leucocitose². As metástases são comuns para cérebro, osso, adrenal e fígado². As Síndromes paraneoplásicas ocorrem em aproximadamente 10% dos pacientes com câncer broncogênico, sendo divididas em endócrina, sistêmica, neurológica, cutânea, hematológica e renal². A invasão extra pulmonar pode produzir dor torácica, derrame pleural, sintomas decorrentes da invasão de nervos, coração, grandes vasos, esôfago, e outros². A invasão do pericárdio pode acarretar tamponamento cardíaco e arritmias². A Síndrome da veia cava superior que ocorre por invasão deste vaso é caracterizada pelo edema facial e de membros superiores, circulação colateral na parede anterior do tórax e sintomas decorrentes do edema cerebral, como, tonturas, cefaléia e sonolência³. A Síndrome de Horner que por invasão do gânglio estrelado é caracterizada por ptose ipsilateral, miose, enoftalmia e anidrose unilateral³. A Síndrome de Pancoast faz parte da invasão extra pulmonar.

A Síndrome de Pancoast tem como causa mais comum a invasão por tumor de ápice pulmonar, conhecido como tumor do sulco pulmonar superior ou tumor de Pancoast⁴. A maioria dos tumores de Pancoast são causados por carcinoma escamo celular, seguido por adenocarcinoma e carcinoma de células grandes⁴. O sintoma mais comum da Síndrome de Pancoast é a dor no ombro ou braço, causada pela invasão do plexo braquial, e primeira, segunda e terceira costelas⁴. A dor pode irradiar para o pescoço, cabeça, axila, escápula, parte anterior do tórax e braço, seguindo a distribuição do nervo ulnar⁴. A Síndrome de Horner pode fazer parte da Síndrome de Pancoast e é causada pela invasão da cadeia simpática paravertebral e o gânglio estrelado inferior⁴. Formas menos comuns de apresentação da Síndrome de Pancoast são a Síndrome da veia cava superior, o envolvimento do nervo frênico e o nervo laríngeo recorrente⁴. O diagnóstico da Síndrome de Pancoast é feito tendo em vista a sintomatologia clínica, somada à radiologia.

O Tumor de Pancoast pode ser um achado radiológico em raio x simples de tórax com assimetria de ápice pulmonar maior que 5mm, ápice pulmonar maior que 5mm, massa em ápice pulmonar e destruição óssea⁴. A tomografia computadorizada de tórax dá informações adicionais sobre a extensão do tumor, outros nódulos pulmonares existentes, invasão torácica e linfonomegalia mediastinal⁴. A ressonância nuclear magnética é superior à tomografia na avaliação da extensão extra pulmonar, avaliando a invasão de plexo braquial, grandes vasos, corpos vertebrais e medula espinhal⁴.

O diagnóstico citológico do tumor de Pancoast pode ser feito com análise citológica de escarro, que realiza o diagnóstico em 70% dos tumores pulmonares de causa central e é pouco invasiva². Outras formas não muito invasivas são a citologia por punção de líquido pleural, biópsia ou citologia por aspiração de massa cervical e linfonodo supraclavicular, e biópsia de lesão de pele². Os meios de diagnósticos mais invasivos incluem broncoscopia com lavado e biópsia

transbrônquica para lesões centrais, tendo sensibilidade de 95% nestes casos². O meio de diagnóstico mais acurado é a biópsia com agulha guiada por fluoroscopia ou tomografia computadorizada da massa suspeita com sensibilidade de 90 a 95%². A mediastinoscopia cervical tem boa acurácia em pacientes com linfonodomegalia. A toracotomia com biópsia é apropriada quando há alta probabilidade de massa maligna².

O estadiamento do tumor de Pancoast é o mesmo utilizado nos demais tipos de câncer não de pequenas células, segue o estadiamento internacional de câncer de pulmão sistema TNM. Por definição T 3, se invadir o plexo braquial, pleura mediastinal, pericardio parietal ou tumor bronquial com menos de 2cm da carina traqueal sem envolvê-la; T 4, se invadir o mediastino, coração, grandes vasos, traquéia, esôfago, corpo vertebral ou carina traqueal³. O estágio será II b ou III a ou b de acordo com a metástase para linfonodo regional, e caso não haja metástase distante³. A metástase a distância é diagnosticada pela história do paciente, exame físico e teste sanguíneo. A tomografia computadorizada de pulmão, abdome superior ou ultrassonografia de abdome superior ajudam no estadiamento³. A tomografia computadorizada de tórax não é o melhor exame para o estadiamento de linfonodos mediastinais, mas em pelo menos 85% dos tumores de pulmão com resultado negativo não têm doença linfonodal na cirurgia³. Pacientes com queixas ósseas devem fazer radiografia óssea, se esta der negativa deve ser feito a cintilografia óssea³. Aqueles que apresentarem queixa ou sinal anormal de investigação do sistema nervoso central devem fazer uma tomografia axial computadorizada ou ressonância nuclear magnética do cérebro³. Há quem sempre faça exames de imagem do cérebro nos pacientes em estágio III, se estes forem candidatos à cirurgia³. A exploração cirúrgica do mediastino sempre deve ser realizada antes da toracotomia quando os exames radiográficos de tórax sugerirem acometimento mediastinal³. Esta técnica diminui as toracotomias exploradoras³.

O tratamento da Síndrome de Pancoast depende da sua causa. Para tumores de Pancoast por carcinoma broncogênico, câncer não de pequenas células, o tratamento pode incluir radioterapia, quimioterapia e cirurgia. A cirurgia é a melhor opção, mas infelizmente apenas 25% dos pacientes são candidatos quando têm seu tumor diagnosticado³. São irresecáveis os tumores com metástase extra-torácica; que envolvam a carina ou traquéia; Síndrome da veia cava superior; com menos de 2 cm da carina; derrame pleural maligno; paralisia do nervo laríngeo recorrente ou frênico; envolvam esôfago ou pericárdio; acometam linfonodos contra-laterais; invasão extensa da parede torácica; má condição de saúde e capacidade pulmonar comprometida³. A metástase cerebral quando múltipla é considerada irresecável, manejando com radioterapia e corticóide³. Para avaliar a função pulmonar, deve-se utilizar a gasometria arterial e saber o FEV1³. Doença pulmonar obstrutiva crônica com hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) é considerada de alto risco cirúrgico³. A radiação isolada parece ser inferior à quimioterapia e radioterapia no controle local de lesões não operáveis.

A Síndrome de Pancoast pode ter também como causa outros tumores torácicos, como mesotelioma; metástase de câncer de laringe, cérvix uterina, bexiga e tiróide; neoplasia hematológica como linfoma, plasmocitoma, granulomatose linfomatosa; processos infecciosos por bactérias parasita como cisto hidático e uma miscelânea como a Síndrome da costela cervical; infecção por fungos como aspergilose, tuberculose e criptococose;⁴.

Criptococose é a doença causada pelo fungo *Cryptococcus neoformans*. A taxa de mortalidade pela criptococose é de 21%⁵, mas a taxa de mortalidade por outra patologia sobreposta à criptococose é de 49%⁵. É considerada infecção rara⁶. Acomete mais indivíduos do sexo masculino e adultos^{6,7,8}, ocorrendo raramente no grupo pediátrico⁶. A recrudescência é grande após o tratamento⁶. O *Cryptococcus neoformans* foi isolado pela primeira vez conforme Batista L,

Silva MV⁶ por Sanfelice, em 1895, a partir do suco de frutas deterioradas. Conforme Batista L, Silva MV⁶ o primeiro caso de criptococose, já havia sido relatado por Busse e Buschke em 1894. Perto de 1950 ficou aparente a associação de criptococose e imunossupressão⁵. No Brasil, a criptococose foi descrita segundo Gonçalves AJR, Pinto AMM, et al.⁹ por Almeida, em 1941, porém permanece com poucos casos publicados.

O fungo apresenta uma fase sexuada, a qual lhe possibilita a grande diversidade genética⁶. O encontro de duas cepas compatíveis forma um pseudomicélio (hifas longas com septos) que dá origem a basídios (estrutura não septada) e a basidiósporos, de cuja germinação podem originar-se células leveduriformes⁶. A fase assexuada ocorre com o brotamento único ou duplo, raramente múltiplo originando as células leveduriformes⁶. A célula leveduriforme é a responsável pela doença humana ou animal⁶. Caracteriza-se por estrutura esférica ou globosa, com 3 a 8 μ de diâmetro, geralmente com uma cápsula de mucopolissacarídeo, que está relacionada com a capacidade invasiva e patogênica do fungo⁶.

O fungo pertence à classe Blastomycetes, família Cryptococcaceae, gênero *Cryptococcus*, espécie *neoformans*⁶. Devido à estrutura antigênica da cápsula de mucopolissacarídeo, foi dividido em três sorotipos, em 1950, por Evans, conforme Bava AJ, Negroni R¹: A,B,C. Em 1968 foi descrito, conforme Bava AJ, Negroni R¹, por Wilson e Bennett, o quarto sorotipo, o D. Ainda em 1968, conforme Bava AJ, Negroni R¹, Kwon Chung e Bennett, dividiram a espécie em duas variedades, por diferenças genéticas, bioquímicas, epidemiológicas e de patogenicidade. A variedade *neoformans* engloba os sorotipos A e D, e a variedade *gattii* engloba os sorotipos B e C⁶. As diferenças bioquímicas e genéticas são numerosas o suficiente para que as variedades possam divergir em espécies separadas¹⁰. Algumas publicações recentes não fazem diferenciação da variedade de *Cryptococcus neoformans*^{8,9,11,12,13,14,15,16}, o que não contribui para o

estudo destas. Todos os casos de criptococose devem ter a variedade identificada¹⁷. Existem poucos trabalhos científicos que comparem o tratamento e a evolução entre as variedades¹⁸.

A var. *neoformans* é micose cosmopolita de caráter oportunista, pois em 90% dos casos manifesta-se principalmente em pacientes com doenças debilitantes ou imunossuprimidos, tais como: em uso de corticóide, linfoma, leucemia, diabetes mellitus, sarcoidose, lupus eritematoso sistêmico e a Síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA)⁵. Na SIDA, é considerada a terceira ou quarta infecção oportunista quanto à frequência¹⁹. A estimativa é de que 5% a 13% dos pacientes com SIDA venham a desenvolver a doença^{6,10}, por isso, nos últimos anos, há um aumento dos casos de criptococose^{6,20}. A infecção se processa principalmente pela via inalatória, geralmente tem evolução de caráter benigno, não necessitando tratamento, pois normalmente o homem imunocompetente tem resistência à infecção²¹. Poucas vezes a primo-infecção pode ter caráter progressivo com sintomas inespecíficos, mas, na maioria das vezes, assintomática e, assim, não diagnosticada, portanto subestimada²⁰. A criptococose então irá manifestar-se, na maioria dos casos, na idade adulta, quando da reativação de lesão quiescente e disseminação de fungos viáveis de lesões residuais devido à queda imunológica²². As fezes ressequidas de pombos são um meio de cultura por serem ricas em bases nitrogenadas, o pombo raramente é infectado em função da alta temperatura corporal (42 °C)⁶.

A variedade *gattii* tem distribuição tropical e subtropical^{23,24}. Menos de 15% dos isolados de *Cryptococcus neoformans* da Argentina, Canadá, Inglaterra e Estados Unidos, com exceção da Califórnia do Sul, foram da var. *gattii*²⁵. Há uma maior prevalência na Austrália, Califórnia do Sul, África Central, Nepal, Havaí, Camboja, México, Paraguai e Tailândia, entre 35 a 100% dos casos isolados foram da var. *gattii*²⁵. Na Áustria, Bélgica, Dinamarca, França, Alemanha, Holanda, Itália, Suíça e Japão, 100% dos isolados foram da var.

neoformans²⁵. No Brasil, 35% dos isolados de São Paulo e Rio de Janeiro foram pela var. *gattii*²⁵, e a região norte é mais endêmica do que a região Sul⁷. A var. *gattii* é mais rara que a var. *neoformans*. Em 1990 ocorreu o primeiro caso autóctono argentino¹. Foi isolada recentemente em *Eucalyptus camaldulensis* e *Eucalyptus tereticornis*, que têm sido extensamente exportados pela Austrália²³. Na Papua Nova Guiné, cinco, de cada seis casos isolados, pertencem à variedade *gattii*, lá existem três espécies de eucalipto: *Eucalyptus papuana*, *Eucalyptus alba* e *Eucalyptus confertiflora*²³. Assim, acredita-se que, mesmo não tendo sido isolado de outras espécies de eucalipto, estas podem servir como hospedeiro²³. Conforme Sorrell TC, Brownlee AG, et al.²⁴, que cita: Malik R, animais domésticos também apresentam infecção, como cães e gatos; Riley CB, infecção em cavalos; e Spencer A, infecção em coalas. Acomete hospedeiros imunocompetentes e imunossuprimidos^{7,10}. Numa revisão de 133 casos, 80% da criptococose pela var. *gattii* ocorreram em imunocompetentes⁵. A associação de imunocompetente com infecção pela var. *gattii* indica que este seja considerada um patógeno não oportunista^{7,18}. Tende a ocorrer em pessoas que morem ou trabalhem na área rural¹⁸. Não há outro fator ou doença predisponente para esta variedade. Apesar de ter predileção pelo sistema nervoso central, como a variedade *neoformans*, tem apresentação, evolução e resposta ao tratamento diferente, sendo mais refratária ao tratamento⁵, e em casos onde há meningite com maior chance de deixar seqüelas⁵. Mitchell DH, Sorrell TC²⁶ relatam um caso de Síndrome de Pancoast causada pela var. *gattii* em hospedeiro imunocompetente, e é a primeira vez que um fungo causa esta Síndrome neste tipo de hospedeiro, e conclui que a var. *gattii* pode causar lesão invasiva no mesmo.

Para diagnosticar, é preciso quadro clínico, a pesquisa de *Cryptococcus neoformans* em material orgânico suspeito como escarro, secreção prostática, líquido, urina, sangue, fragmento de tecido obtido por biópsia, lavado bronco-

alveolar, aspirados de medula óssea, gânglios ou tumorações^{6,20}. A criptococose não é doença de notificação compulsória no Brasil²⁷. Às vezes o diagnóstico da forma pulmonar é feito após ressecção cirúrgica da lesão por suspeita de tumor pulmonar²⁸. O fungo cresce em meio de cultura ágar-Sabouraud ou ágar-extrato de malte a 37 °C, formando colônias de tonalidade creme, brilhantes, viscosas e úmidas⁶, a variedade *gattii* tem crescimento mais lento¹⁷. Na identificação do fungo, utiliza-se a capacidade de assimilar carboidratos (positiva para inositol, nitrato de potássio, sacarose, maltose e dulcitol, e negativa para lactose)⁶. A capacidade de hidrolisar a uréia também é utilizada na identificação⁶. As colorações pelos métodos PAS (periodic acid Schiff), mucicarmim e compostos de prata ressaltam a cápsula mucopolissacarídica⁶. A pesquisa direta negativa não exclui o diagnóstico para todas as formas de apresentação⁶. E a positiva não tem valor diagnóstico absoluto para a patologia pulmonar quando feita com escarro, pois a colonização do trato respiratório pode ocorrer sem invasão do parênquima pulmonar²¹. Portanto, o diagnóstico é presuntivo em casos com quadro clínico, radiológico e cultivo do fungo isolado por escarro quando da impossibilidade de outros exames²⁰. A cultura do escarro é positiva em somente 20 % dos casos²⁹. Para diagnosticar criptococose pulmonar, é melhor a biópsia pulmonar, que pode ser feita por broncoscopia, toracoscopia ou biópsia pulmonar a céu aberto²¹. Os testes sorológicos para pesquisa de antígenos do fungo mais utilizados são testes de aglutinação com partículas do látex sensibilizadas com anticorpos específicos, ELISA, imunofluorescência indireta e PCR⁶. O teste de aglutinação com látex para detectar o antígeno da cápsula mucopolissacarídea é o mais usado, e é um adjuvante extremamente importante no diagnóstico²⁹. O teste do látex, ao contrário da maioria das outras patologias causadas por fungos, possui grande sensibilidade e especificidade²⁹. O antígeno criptocócico é 90% positivo no liquor e 75% positivo no sangue, em caso de meningite²⁹. A sorologia pode ser negativa na criptococose pulmonar, mas,

quando positiva, sugere disseminação extra-pulmonar²¹. A identificação do fungo isolado como variedade *gattii* se dá pela reação característica no ágar azul de bromotimol glicina canavinina, que muda de cor do verde claro para o azul, e no ágar cicloheximide glicina, muda de amarelo para vermelho quando encubado a 30 °C²⁸. O estudo cromossômico do *Cryptococcus neoformans* está em estágio inicial¹⁰. A eletroforese com campo pulsátil mostrou que a var. *gattii* tem, entre o menor cromossomo, cerca de 400 a 700 kb de tamanho, enquanto o menor cromossomo da var. *neoformans* tem 760 a 780 kb de tamanho; também mostrou que a var. *gattii* possui em média 13 cromossomos, enquanto a var. *neoformans* tem em média 12 cromossomos¹⁰. O estudo da organização cromossômica das duas variedades é diferente o suficiente para constituir outro método de distinção entre estas¹⁰.

A histopatologia, quando realizada, é diagnóstica, havendo duas lesões: a cística (mucóide ou gelatinosa) e a granulomatosa²¹. A forma cística e granulomatosa são estágios diferentes da evolução da infecção, e as duas podem estar presentes ao mesmo tempo²¹. Os cistos são constituídos por aglomerado de elementos fúngicos encapsulados no parênquima onde determinam reação mínima ou nula, daí o aspecto mucinoso²¹. Os cistos são delimitados por tecido fibrovascular, que fica mais proeminente nas lesões em regressão²¹. Na forma granulomatosa, os elementos fúngicos são escassos, as células gigantes são acompanhadas de macrófagos, os linfócitos e os plasmócitos estão presentes, e a confluência de granulomas podem formar nódulos¹². O criptococoma ocorreu mais na var. *gattii* e necessitou remoção cirúrgica em 50% dos casos¹⁸.

O *Cryptococcus neoformans* pode acometer pulmão, pele, sistema nervoso central, fígado, trato gastro-intestinal, olho, gânglios linfáticos, coração, suprarrenais, próstata, ossos ou estar disseminado⁶. A forma central é a mais comum mundialmente e é fatal se não tratada, o segundo sítio acometido é o pulmonar⁶. A forma do sistema nervoso central é a mais comum da doença, sendo

responsável por 70% dos casos^{5,6}. A mortalidade na forma meníngea é de 20 a 32 %^{2,19}. A forma de meningite assintomática por *Cryptococcus neoformans* com infecção de outro sítio não é comum, mas já foi relatada³⁰. Por isso a infecção de outro sítio torna obrigatória a punção lombar^{6,18,30}. O liquor mostra-se alterado na maioria das vezes, exceto o paciente com SIDA²⁹. Na punção, o liquor está com a pressão elevada, exibindo hipercloridicidade com predomínio de neutrófilos linfomononucleares, aumento das proteínas e diminuição não acentuada da glicorraquia⁶, serve para pesquisa do fungo após centrifugado com a coloração com tinta da China resultando positivamente em 50 a 75% dos casos; cultura positiva em 90 a 95% e dosagem de reação ao antígeno por aglutinação ao látex²⁹. Devido ao grande número de falso-positivo com a coloração de tinta da China, a confirmação com a cultura é imperativa²⁹. Varia da forma assintomática a meningismo clássico, que é a mais habitual, chegando a 84% da forma central. O quadro de meningismo é o mais comum, sendo mais comumente subagudo no imunocomprometido e crônico geralmente no imunocompetente²⁹. O quadro pela var. *gattii* tende a ser mais arrastado e com apresentação neurológica, já a var. *neoformans* tem quadro mais agudo com febre e infecção disseminada⁵, provavelmente pela condição do paciente. São sintomas comuns cefaléia 63 a 85%^{5,29} e alteração do estado mental, tais como confusão, letargia, torpor, coma e alterações de personalidade, febre baixa 53%⁵, vômitos 50%⁵, rigidez de nuca 23%⁵, papilo edema 21%⁵, convulsão 14%⁵ e paralisia do sexto par craniano em 7%⁵, quadro, na maioria das vezes, insidioso. A tomografia se mostrou alterada com lesão ou hidrocefalia mais comumente na variedade *gattii* 69% da forma central em relação a 33% da forma central da variedade *neoformans*¹⁸. A forma central, mesmo quando tratada, pode evoluir para torpor, coma e após morte. Speed B, Dunt D⁵ relatou 96 casos de infecção no sistema nervoso central por ambas as variedades, e as seqüelas neurológicas ocorreram em 30%, a mais comum foi a hidrocefalia 48%, epilepsia 18%,

alteração visual 22%, acometimento de outro par craneano 11% e disfunção cortical em 22%. A demência deve ser reconhecida como seqüela que pode ser curada quando tratada²⁹. A variedade gattii evolui menos comumente para a morte, porém apresenta maior número de seqüelas neurológicas⁵. No relato de Speed B, Dunt⁵, a forma pulmonar foi sempre encontrada nos casos onde a primeira apresentação foi a infecção do sistema nervoso central.

A forma pulmonar ocorre em 34% das apresentações e, na maior parte das vezes, é acompanhada pela forma central⁵. As manifestações clínicas são muito variáveis na forma pulmonar, as mais freqüentes são: febre, tosse sem expectoração, que com o tempo passa a hemoptóico, dor do tipo pleural e emagrecimento⁶. O exame radiológico pode mostrar desde nódulo único, até múltiplo (miliar), mais raramente, e inclusive consolidações intersticiais extensas mimetizando tumor pulmonar, que não é tão incomum; a cavitação Andrade MR¹⁶ e o derrame pleural são mais raros, e o colapso pulmonar de um lobo é extremamente raro³¹. No paciente com SIDA, a lesão radiológica mais comum foi o infiltrado intersticial^{8,21}. A forma pulmonar quase sempre ocorre com a central, e, quando localizada, sugere a var. gattii; se o envolvimento for extenso, a var. neoformans⁵. Lesões circunscritas pulmonares geralmente apresentam bom prognóstico, e há quem não as trate²¹. Lesões pulmonares mal delimitadas ou com outro sítio de infecção sempre devem ser tratadas²¹.

A forma cutânea acontece em 10 a 15% dos casos e varia de pápulas, mais comumente, a abscessos, ulcerações, verrugas e nódulos¹¹. Lesões umbilicadas tipo molusco contagioso podem ocorrer em pacientes com SIDA²⁹. Lesões tipo celulite ocorrem em pacientes com uso de corticoterapia²⁹.

O acometimento ósseo acontece em 5 a 10% dos casos¹¹. A forma mais comum é a osteomiolite e após a artrite séptica²⁹. Acompanha-se de dor e edema local, podendo evoluir para fistulização e artrite, tem radiologia tipo osteolite²⁹.

A forma prostrática no paciente com SIDA vem sido descrita como o reservatório da infecção²⁹.

O tratamento da infecção deve levar em conta a presença de imunossupressão e a sua causa; a forma de apresentação da infecção; e a variedade⁶. A presença de imunossupressão por drogas deve levar à suspensão ou redução destas, quando possível⁶. A presença de doença que causa imunossupressão deve levar ao seu tratamento⁶. A terapia deve ser continuada até que a clínica, a radiologia e a micologia sejam evidentemente resolvidas⁶. Alguns estudos utilizam-se da forma cirúrgica quando a evolução da infecção é rápida mesmo em uso de terapia antifúngica ou em casos de massa que não reduzem com a terapia²⁹. O tratamento cirúrgico pode ser tentado em lesões únicas de 3 cm de diâmetro em área acessível, a terapia clínica consegue regressão completa em lesões com menos de 3 cm de diâmetro¹⁵. Sabe-se que a var. *gattii* é mais refratária ao tratamento que a var. *neoformans* na infecção do sistema nervoso central⁵, mas ainda há pouca informação se em nível de infecção pulmonar a mesma situação seja verdadeira²⁶. Atualmente ainda não há evidência que o uso de terapia intratecal ou cirurgia facilite a cura, mas as complicações por estas medidas são evidentes em séries que utilizaram-nas como tratamento⁵. Mesmo na forma disseminada da doença, pode-se conseguir boa evolução com o tratamento clínico¹¹.

A forma pulmonar em hospedeiro imunocompetente geralmente não é tratada, todavia, se acompanhada de outra forma, imunossupressão ou rapidamente progressiva, necessita de tratamento²⁹. A forma extra pulmonar sempre requer tratamento²⁹. A maioria da literatura científica atual não cita tratamento diferenciado entre as variedades de *Cryptococcus neoformans*^{18,29,32}. Speed B, Dunt D⁵ utilizou terapia de manutenção após terapia primária para a variedade *gattii* e teve índice de 7% de relapso e 18% de mortalidade, mas não cita como foi realizada a terapia.

No imunocompetente com a forma não central, o tratamento é feito preferencialmente com anfotericina B com dose de 0,5 a 0,8 mg/kg por dia, até resposta e após fluconazol 400 mg dia por 8 semanas ou fluconazol 200 a 400mg por dia por 3 a 6 meses, que deve ser reservada para casos leves a moderados da forma pulmonar³². A ressecção lobar é tida como terapia adjuvante importante em casos de extensa consolidação lobar²⁹. A cirurgia, somada à terapia com anfotericina B na forma pulmonar, mostra bons resultados^{9,12,17,19,20,26}. A forma central no imunocompetente deve ser sempre tratada, em casos moderados a graves deve-se utilizar primeiramente a terapia combinada de anfotericina B 0,5 a 1 mg/kg dia diluída em soro glicosado administrado endovenoso com 5-fluorocitosina 100 mg/kg dia por 4 a 6 semanas²⁷, ou até ficar afebril e negativar cultura, iniciando posteriormente com fluconazol 200 mg dia até completar o tratamento de 6 semanas³². A anfotericina B apresenta efeitos colaterais imediatos como febre, cefaléia, calafrios e flebites, que podem ser controlados com anti-histamínicos, anti-térmico, anti-inflamatórios não hormonais e até corticóides⁶. A miocardio e nefrotoxicidade da anfotericina B também devem ser acompanhadas, com atenção à hipopotassemia⁶. A potencial toxicidade da 5-fluorocitosina como depressão medular, hepatite, diarreia e rash deve ser monitorada⁶. Os níveis de 5-fluorocitosina sangüínea devem ficar entre 50 a 100 µg por mililitro, deve-se observar a função renal²⁹. A terapia intra-tecal deve ficar reservada para casos nos quais, apesar de altas doses endovenosas de anfotericina, a infecção se mantém refratária²⁹.

No paciente com SIDA, o tratamento é um pouco diferente tendo em vista a refratariedade e o retorno da infecção em 50 % dos casos se este é paralizado, por isso deve ser mais longo, agressivo e com terapia de manutenção³². A primeira escolha permanece sendo a anfotericina B 0,8 mg/kg dia com 5-fluorocitosina 10 mg/kg por dia²⁹. Porém, a terapia deverá ser feita unicamente com anfotericina se não houver como dosar os níveis de 5-fluorocitosina, ou na

presença de seus efeitos colaterais sobrepostos a efeitos colaterais pre-existentes da terapia antiviral²⁹, como citopenia sobreposta aos da zidovudina como depressão medular, citotoxicidade da quimioterapia, e doenças oportunistas²⁹. A terapia com fluconazol 400 mg dia por 6 a 10 semanas deve ser preferida ao itraconazol^{29,32}, e será efetiva em casos leves a moderados sem acometimento mental²⁹, pois o fluconazol é solúvel em água, tendo pouca ligação com proteínas e de excelente à boa penetração no sistema nervoso central²⁹. A desvantagem em relação à anfotericina é que esta esteriliza o liquor mais rapidamente e, portanto, diminui o número de morte precoce²⁹. Dessa forma, deve-se iniciar sempre a terapia primária com anfotericina, na impossibilidade de usá-la durante todo o tratamento, pode-se fazê-la por 2 semanas para esterilizar o liquor, seguida de 8 a 10 semanas de fluconazol 400 mg dia^{29,32}. Pacientes com obnubilação e pressão intracranial aumentada devem ter a punção lombar realizada para diminuir a pressão do liquor junto com altas doses de dexametasona e drenagem ventricular temporária; e nos casos de hidrocefalia, a derivação ventricular deve ser realizada²⁹. Após conseguir a esterilização do liquor e negatização da cultura deste, a terapia de manutenção deve ser iniciada com fluconazol 200 mg diário pelo resto da vida²⁹.

Quando há a presença de SIDA, existe esquema de profilaxia primária para a criptococose de acordo com os níveis de CD427. A profilaxia primária é feita com fluconazol 200 mg diário, indicado quando os níveis de células CD4 forem menor que 100 por milímetro cúbico²⁹.

5. DISCUSSÃO

O caso relatado descreve um paciente do sexo masculino com 64 anos de idade e grande fumante, dados que são fatores de risco para o desenvolvimento de câncer pulmonar. Na história clínica, apresentava dor torácica há 2 meses, não acompanhada de febre, sem epidemiologia para tuberculose e sem doença pregressa, o que sugere, como hipótese mais provável, um câncer pulmonar. Junta-se a hipótese os exames de imagem sugestivos de carcinoma brônquico no segmento posterior do lobo superior direito, provável tumor de Pancoast. A queixa de cefaléia e a piora progressiva sugerem metástase cerebral, e pior prognóstico.

Na internação hospitalar foi submetido a procedimentos no sentido de confirmar a hipótese sugerida de carcinoma brônquico. Tal fato não ocorreu, e apesar das medidas tomadas (corticóide) no sentido de diminuir a sintomatologia neurológica apresentada, ocorreu piora progressiva dos sintomas. Isso difere dos dados da literatura, o que chamou a atenção para a possibilidade de outro diagnóstico.

O exame broncoscópico com lavado broncoalveolar revelou a presença de fungo, o que poderia explicar os achados clínicos e de exames complementares. Continuando a realização de exames específicos para a classificação do fungo, observou-se tratar de *Cryptococcus neoformans* variedade *gattii*, bastante rara no nosso meio e cujas características apresentadas fogem do padrão habitual de sua apresentação.

A Criptococose é de diagnóstico difícil e na maioria das vezes acomete paciente imunossuprimido com sintomas inespecíficos, como eram os do caso

em questão, apesar de não encontrar-se dados que sugerissem imunoincompetência. Dentre as duas variedades de *Cryptococcus neoformans*, a variedade *gattii* é mais rara, principalmente porque a variedade *neoformans* vem tendo sua incidência elevada pelo aumento dos pacientes com SIDA, que a tem como infecção oportunista. A forma pulmonar, é na maioria das vezes, confundida com tumor pulmonar, e, quando acompanhada de sintomas ou sinais de acometimento de sistema nervoso central, faz diagnóstico diferencial com metástase cerebral, como foi neste caso.

A presença de *Cryptococcus neoformans* no exame direto de lavado brônquico alveolar não confirma a infecção, já que o fungo pode colonizar o trato respiratório e esse exame não mostra a possível invasão do parênquima pulmonar. Para diagnosticar necessita-se de exame de cultura de material obtido através de biópsia; e no caso do pulmão isso pode ser conseguido por meio de broncoscopia com biópsia transbrônquica, como foi realizado nesse caso. No entanto a variedade *gattii* por ser considerada sempre patogênica, pode ter seu diagnóstico confirmado por cultura de escarro.

A variedade *gattii* quando provoca infecção pulmonar, esperasse que esta tenha caráter benigno em paciente imunocompetente, diferentemente do paciente no caso relatado. Quando a apresentação é pulmonar, a primeira hipótese para diagnóstico diferencial é tumor pulmonar, seguida de tuberculose. Assim, o diagnóstico e o tratamento na maioria das vezes são realizados pós toracotomia exploradora com biópsia, o que permite o diagnóstico e a instituição da terapia adequada ao fungo. A evolução dessa variedade tende a ser mais arrastada e evolui menos para a morte, o que não ocorreu neste caso, tendo piora rapidamente progressiva, e evoluindo para óbito, provavelmente pela virulência da variedade do fungo somada à corticoterapia instituída antes da confirmação diagnóstica.

Na história, a presença de contato repetitivo com eucalipto vem contribuir para a suspeita de que uma exposição longa e continuada possa servir para a infecção do hospedeiro imunocompetente, isto poderia acontecer mesmo após longo período decorrido da exposição, conforme foi sugerido por Dromer F, Ronin O, et al.²².

O caso relatado reforça também a orientação de que a punção lombar deva ser sempre feita na suspeita de Criptococose, pois já existe caso relatado de meningite assintomática³⁰. A punção lombar poderá mostrar a infecção do sistema nervoso central, em casos como esse, onde possa se pensar em somente colonização pulmonar pelo fungo, e assim mudar a evolução da doença. Esse caso mostra que a Criptococose deve ser sempre lembrada no diagnóstico diferencial de tumor de pulmão e tenta oferecer alguma contribuição à escassa literatura sobre a infecção por *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*.

6. REFERÊNCIAS

1. Bava AJ, Negroni R. Estudio del primer caso autóctono argentino de criptococosis producida por *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*. *Rev Iberoam Micol* 1990;7:39-42.
2. Miller YE. Pulmonary neoplasm. In: Bennett JC, Plum F, editors. *Cecil textbook of medicine*, 20th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1996. p.436-42.
3. Chesnutt MS, Prendergast TJ, Stauffer JL. Pulmonary nodules, masses e tumors. In: Tierney LMJ, Mcphee SJ, Papadakis, editors. *Current: medical diagnosis e treatment*, 38th ed. Stamford: Appleton e Lange; 1999. p.298-306.
4. Arcasoy SM, Jett JR. Current concepts: superior pulmonary sulcus tumors and Pancoast's Syndrome. *N Engl J Med* 1997;337(19):1370-5.
5. Speed B, Dunt D. Clinical and Host Differences Between Infections with the two varieties of *Cryptococcus neoformans*. *Clin Infect Dis* 1995;1:28-34.
6. Batista L, Silva MV. Criptococose. In: Veronesi R, Focaccia R, editors. *Tratado de Infectologia*. São Paulo: Atheneu; 1996. p.1112-5.
7. Rozenbaum R, Gonçalves AJR, Wanke B, Caiuby MJ, Clemente H, Lazera MS, et al. *Cryptococcus neoformans* varieties as agents of cryptococcosis in Brazil. *Arq Bras Med* 1992;66(3):261-3.
8. Jerônimo ALC, Gonçalves AJR, Corrêa JC. Lesões pulmonares na criptococose: a propósito de 10 casos. *Arq Bras Med* 1986;60(2):123-8.
9. Gonçalves AJR, Pinto AMM, Lazera M, Oliveira RA, Carvalho FG, Lomelino MR, et al. Criptococose – Considerações sobre o envolvimento respiratório. *Arq Bras Med* 1984;58(5):329-34.

10. Wickes BL, Moore TDE, Kwon-Chung KJ. Comparison of the electrophoretic karyotypes and chromosomal location of ten genes in the two varieties of *Cryptococcus neoformans*. *Microbiology* 1994;140:543-50.
11. Siqueira RMT, Montessi J, Gonçalves AJR, Lamin RFB, Capone D, Carvalho FGC. Criptococose disseminada: lesão pulmonar pseudotumoral, meningoencefalite, lesões cutâneas e ósseas; relato de um caso. *Arq Bras Med* 1985;59(3):173-6.
12. Kritski AL, Ezemar MA, Gonçalves AJR, Capone D, Montessi J. Criptococose pulmonar com envolvimento brônquico. *Arq Bras Med* 1985;59(1):13-4.
13. Gonçalves AJR, Rozembaum R, Cunha RQ, Menezes JA, Clemente H, Magalhães A, et al. A criptococose no estado do Rio de Janeiro: apresentação de 10 casos e revisão da literatura fluminense. *Arq Bras Med* 1988; 2(6):395-8.
14. Marins JLC, Favaro JF°, Quagliato RJr. Criptococose pulmonar – aspectos radiográficos e similaridade com lesões neoplásicas pulmonares. *J Pneumol* 1983;9(1):15-7.
15. Aidé MA, Sebra O, Cotta EMF°, Silva RW, Castro SF, Judice LF. Criptococose pulmonar e cerebral. *J Pneumol* 1984;10(1):11-4.
16. Andrade MR. Criptococose pulmonar. *Rev. Imagem* 1982;4(2):91-2.
17. Lehmann PF, Morgan RJ, Freimer EH. Case report: infection with *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* leading to a pulmonary cryptococcoma and meningitis. *J Infect* 1984;9(3):301-6.
18. Mitchell DH, Sorrell TC, Allworth AM, Heath CH, McGregor AR, Papanoum K, et al. Cryptococcal disease of the CNS in immunocompetent hosts: influence of cryptococcal variety on clinical manifestations and outcome. *Clin Infect Dis* 1995;20:611-6.

19. Fischer D, Lo D, Burrow J, Currie B. *Cryptococcus neoformans* in tropical northern Australia: predominantly variant *gattii* with good outcomes. *Aust NZ J Med* 1993;23:678-82.
20. Rozenbaum R, Gonçalves AJR, Vieira ARM. O pulmão na criptococose: estudo retrospectivo de 53 casos e revisão da literatura. *Pulmão* 1991;1(30):92-6.
21. Rozenbaum R, Gonçalves AJR. Criptococose pulmonar. *Arq Bras Med* 1991;65(1):33-7.
22. Dromer F, Ronin O, Dupont B. Case report: isolation of *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* from an Asian patient in France: evidence for dormant infection in healthy subjects. *J Med Vet Mycol* 1992; 30:395-7.
23. Padhye AA, Chakrabarti A, Chander J, Kaufman L. *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* in India. *J Med Vet Mycol* 1993;31:165-8.
24. Sorrell TC, Brownlee AG, Ruma P, Malik R, Pfeiffer TJ, Ellis DH. Natural environmental sources of *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*. *J Clin Microbiol* 1996;34(5):1261-3.
25. Kwon-Chung KJ, Bennett JE. Epidemiologic differences between the two varieties of *Cryptococcus neoformans*. *Am J Epidemiol* 1984;120(1):123-30.
26. Mitchell DH, Sorrell TC. Pancoast's Syndrome due to pulmonary infection with *Cryptococcus neoformans* variety *gattii*. *Clin Infect Dis* 1992;14:1142-4.
27. Fundação Nacional de Saúde (Brasil). Criptococose. In: Fundação Nacional de Saúde (Brasil). *Doenças infecciosas e parasitárias*. Brasília: Ministério da Saúde; 1999. p.47-8.
28. Bottone EJ, Kirschner PA, Salkin IF. Isolation of highly encapsulated *Cryptococcus neoformans* serotype B from a patient in New York City. *J Clin Microbiol* 1986;23(1):186-8.

29. Dismukes WE. Cryptococcosis. In: Bennett JC, Plum F, editors. Cecil textbook of medicine. 20th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1996. p.1823-6.
30. Liss HP, Rimland D. Asymptomatic Cryptococcal Meningitis. Am Rev Resp Dis 1981;124:88-9.
31. Carter EA, Henderson DW, McBride J, Sage Mr. Case report: complete lung collapse – an unusual presentation of cryptococcosis. Clin Radiol 1992;46:292-4.
32. Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC Jr, Sande MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy. 37th ed. Vienna: Antimicrobial therapy Inc; 1997. p.69.

NORMAS ADOTADAS

As normas adotadas foram as da resolução nº 001/99 do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

RESUMO

O autor relata um caso de suspeita de tumor de Pancoast sugerida pela história clínica, exame físico e exames de imagem. Durante a fase de diagnóstico e estadiamento ocorreu piora do quadro clínico do paciente, e onde foi feito o diagnóstico de Criptococose pulmonar pela variedade gattii.

A Criptococose é uma micose sistêmica rara causada pelo *Cryptococcus neoformans*, com alta taxa de mortalidade. A cápsula do fungo tem determinantes antigênicos que permitem ser distinguidos em 4 sorotipos: A, B, C e D. Os sorotipos A e D pertencem à var. *neoformans*, e o sorotipos B e C à var. *gattii*. A var. *gattii* é mais rara, endêmica de regiões tropicais e subtropicais. Pode acometer pacientes imunocompetentes, e essa associação faz com que seja considerada um patógeno não oportunista. A infecção ocorre por inalação, sendo a lesão primária no pulmão, em sua maioria, autolimitada. A disseminação é por via hemática. O local mais acometido é o sistema nervoso central. O padrão radiológico mais comum é o nódulo ou massa pulmonar, podendo muitas vezes mimetizar lesão neoplásica. Tem sintomas inespecíficos, sendo na maioria das vezes subdiagnosticada.

O autor revisa a literatura sobre Criptococose e reforça o diagnóstico diferencial com tumor de Pulmão.

SUMMARY

The author reports a case of suspected Pancoast's tumor suggested by his clinical records, and physical and image examinations. The patient's clinical panel showed worsening during the diagnosing and staging phases, and the diagnosis of pulmonary *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* was reached.

The *Cryptococcus* is a rare systemic mycosis caused by *Cryptococcus neoformans* which yields high mortality rate. A fungus capsule bears antigenic determinants that permit distinction of 4 serotypes: A, B, C and D. The serotypes A and D belong to the var. *neoformans*, while the serotypes B and C belong to the var. *gattii*. The var. *gattii* is rarer and endemic to tropical and subtropical regions. It usually attacks immunocompetent hosts; this association indicates that this fungus should no longer be considered an opportunistic pathogen. The infection occurs by inhalation with the primary lesion in the lung being self-limited in its majority. Dissemination is via blood. The commonest site of infection is the central nervous system. The commonest radiological pattern is the nodule or the pulmonary mass lesion which can often mimic neoplasm lesion. There are unspecific symptoms, then it is likely to be underdiagnosed.

The author reviews the literature on *Cryptococcus* and defends differential diagnosis for pulmonary tumor.

TCC
UFSC
CC
0256

N.Cham. TCC UFSC CC 0256
Autor: Cavalcanti, Marcel
Título: Criptococose pulmonar - relato d



972809058 Ac. 253078

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM