

Caso Clínico

Um Caso de Criptococose Cutânea Primária

Carlos E. M. Sanches¹, Ana L. M. Mathias², Lucas S. Madureira¹, João R. Antônio³, Camila A. Dantas¹, Eurides M. O. Pozetti³, Solange C. G. P. D'Avila⁴

¹Residente em Dermatologia/Resident of Dermatology, Faculdade Estadual de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, Brasil

²Dermatologista/Dermatologist, Membro titular da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) e Preceptora da Cirurgia Dermatológica da Faculdade Estadual de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, Brasil

³Dermatologista/Dermatologist, Membro titular da SBD e Chefe do Ambulatório de Dermatologia e Professor Emérito da Faculdade Estadual de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, Brasil

⁴Patologista/Pathologist, Chefe do serviço de Patologia da FAMERP- Faculdade Estadual de Medicina de São José do Rio, Brasil

RESUMO – A criptococose constitui doença causada pelo fungo *Cryptococcus neoformans*, comumente encontrado em fezes de aves, como pombos. Este microorganismo pode causar doença em seres humanos, podendo acometer diversos órgãos, dentre eles a pele. Mais comumente ocasiona doença em indivíduos imunossuprimidos. O caso relatado é o de uma paciente do sexo feminino de 44 anos que fazia uso crônico de corticosteroide sem prescrição médica e apresentou lesão em face lateral de braço esquerdo, cujos exames laboratoriais confirmaram o diagnóstico de criptococose cutânea primária.

PALAVRAS-CHAVE – Criptococose; *Cryptococcus neoformans*; Dermatomicoses.

Primary Cutaneous Cryptococcosis Case Report

ABSTRACT – *Cryptococcosis* is a disease caused by the fungus *Cryptococcus neoformans*, commonly found in bird excrement, like pigeons. This organism has the ability to cause disease in humans, which may affect several organs, including the skin. Most commonly it causes disease in individuals with some kind of suppression of the immune system. The case reported is of a female patient of 44-years-old that had used corticosteroids for many months without prescription and presented a skin lesion on her left arm. Laboratory tests confirmed the diagnosis of primary cutaneous cryptococcosis.

KEYWORDS – *Cryptococcosis*; *Cryptococcus neoformans*; Dermatomycoses.

INTRODUÇÃO

A criptococose é uma infecção oportunista causada por fungos do gênero *Cryptococcus*, microorganismos capazes de ocasionar doença em diversos órgãos, sobretudo nos pulmões e sistema nervoso central,^{1,2} mas casos de endocardite, pielonefrite, artrite, osteomielite e prostatite já foram descritos.^{3,4} O fungo possui também capacidade de causar doença cutânea, seja no contexto de infecção de outros órgãos ou como criptococose cutânea primária (CCP), reconhecida como entidade clínica distinta desde 2003³ e definida como a infecção da pele por fungo do gênero *Cryptococcus* sem envolvimento de órgãos internos.³ A criptococose cutânea ocorre sobretudo em indivíduos imunossuprimidos, porém

foram bem documentados casos em pacientes imunocompetentes,¹ havendo um aparente aumento na frequência de casos neste último grupo nos últimos anos.⁵

Uma revisão de 21 doentes imunocompetentes com CCP identificou sobretudo indivíduos do sexo masculino e idade avançada, a grande maioria com relato de exposição a excremento de aves, eucaliptos ou traumatismos antes da infecção.² Não havendo lesão cutânea específica, os nódulos dolorosos assintomáticos ou associados a prurido moderado representaram a forma mais comum de manifestação cutânea, seguidos de úlceras, celulite perilesional e pápulas molusco contagioso-like.

A CCP pode, ainda, apresentar manifestações cutâneas

Correspondência: Carlos Eduardo de Mathias Sanches
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP, Brasil
Av. Brigadeiro Faria Lima, 5416, Vila São Pedro
São José do Rio Preto – SP, Brasil.
CEP: 15090-000

E-mail: carlosmathias46@gmail.com

DOI: <https://dx.doi.org/10.29021/spdv.76.2.849>

Recebido/Received

17 Novembro/November 2017

Aceite/Accepted

22 Janeiro/January 2018

Caso Clínico

distintas, como tumorações,⁶ nodulações eritematosas,⁷ máculas hipopigmentadas,⁸ nódulos ulcerados⁹ e até mesmo edema de tecido subcutâneo.¹⁰ Além disso, qualquer região do corpo está sujeita a ser acometida pela doença, inclusive a genitália externa,⁹ o que demonstra como a CCP pode representar um verdadeiro desafio diagnóstico na prática clínica.

O diagnóstico da CCP exige a visualização do fungo a partir do raspado da lesão ou da biópsia cutânea, seja com a coloração de Giemsa (raspado) ou o mucicarmin, PAS, azul de Alcian ou metenamina de prata utilizadas na biópsia cutânea. Nestas observa-se um infiltrado dérmico granulomatoso com múltiplos microorganismos encapsulados visíveis nas colorações especiais.¹¹ A cultura em meio sem ciclo-heximida, como Agar-Sabouraud, é o exame comprobatório da doença.¹²

CASO CLÍNICO

Relatamos o caso de uma doente do sexo feminino de 44 anos com nódulo eritematoso, endurecido, discretamente doloroso à palpação, localizado na face lateral de braço esquerdo. Referia início há 11 meses e ulceração local há 4 meses, sem outros sinais e sintomas locais ou sistêmicos. Negava lesão prévia, traumatismo local ou picada de inseto mas referia contato domiciliar com aves (galinha e papagaio). A doente estava sob terapêutica crônica com anti-inflamatórios não esteroides e corticosteroide oral (prednisona 0,25 mg/kg/dia) devido a osteoartrite de quadril há aproximadamente 2 anos.

Ao exame físico inicial apresentava úlcera com cerca de 4 cm de diâmetro com fundo infiltrado de coloração rósea com tecido de granulação e exsudato purulento, e bordos violáceos infiltrados (Fig. 1). O estudo histopatológico de biópsia do bordo da úlcera, corado com hematoxilina-eosina, evidenciou focos de ulceração até a derme média com infiltração granulomatosa predominantemente linfo-histiocitária, associada à presença de eosinófilos e células gigantes. Por técnica de impregnação pela prata – Grocott – foram evidentes na derme superficial e média células fúngicas em

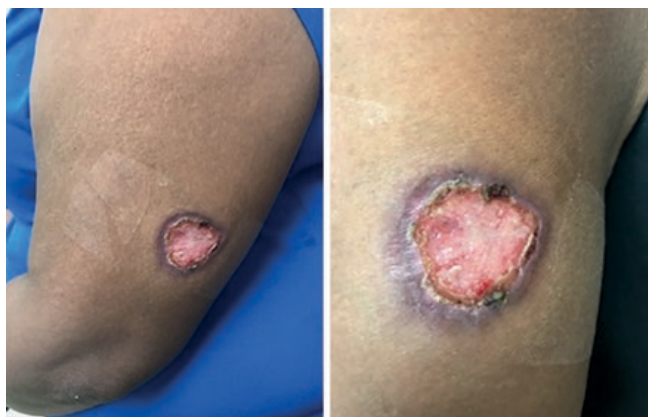


Figura 1 - Úlcera da face lateral do braço esquerdo.

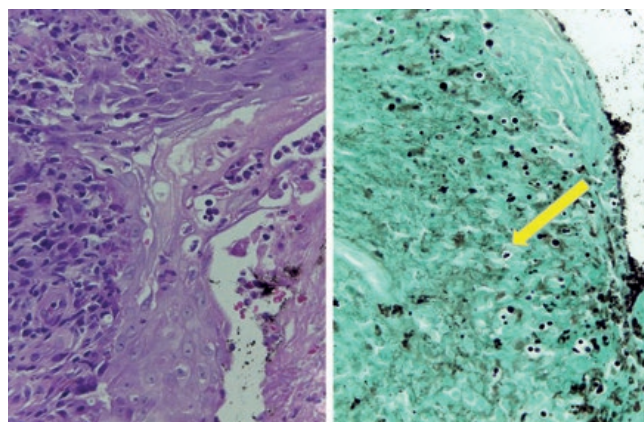


Figura 2 - Estudo histopatológico com coloração com H&E (Esq) e coloração pela prata (Dir), evidenciando-se o fungo na sua forma de leveduras (seta amarela) (400x).

forma de leveduras com gemulações únicas e duplas (Fig. 2). Da cultura de fragmento da lesão foi isolado o fungo *Cryptococcus neoformans* (Figs. 3 e 4). Exames adicionais, como sorologias para HIV e hepatites virais, além de hemograma, transaminases, creatinina e radiografia de tórax não evidenciaram alterações.

Primeiramente, a paciente foi orientada a interromper o uso de corticoide e a utilizar analgésicos não esteroidais no tratamento de sua dor. Posteriormente, foi iniciado tratamento com fluconazol oral 300 mg/dia, com programação para 3 meses de uso da medicação. Após 60 dias de tratamento a paciente já apresentava melhora significativa do aspecto da lesão, com cicatrização centrípeta e diminuição

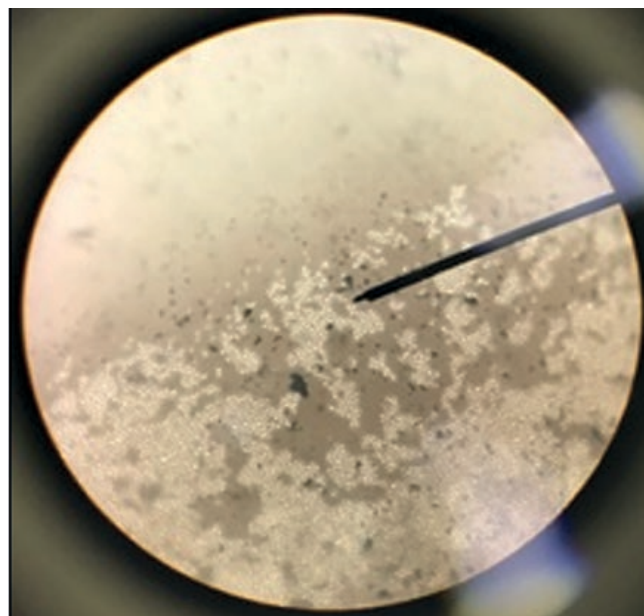


Figura 3 - Leveduras identificadas como *C. neoformans* em lâmina corada por tinta nanquim. (400x).

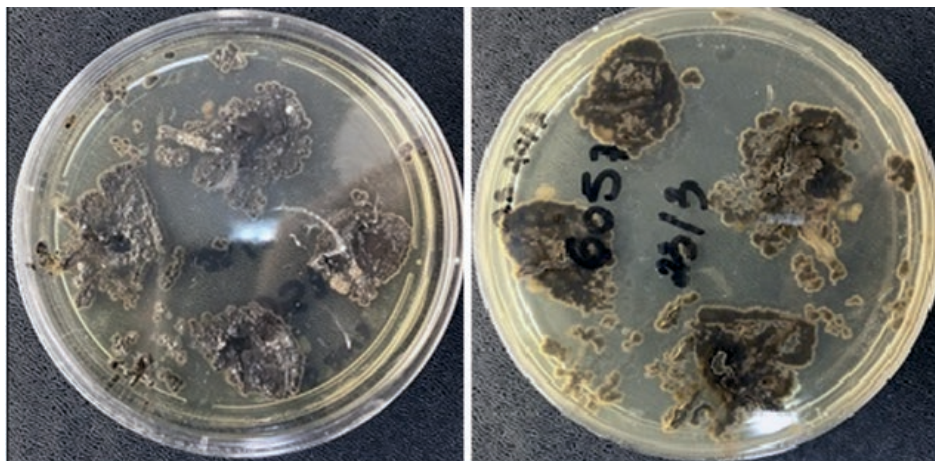


Figura 4 - Cultura e reverso de cultura em placa de Agar-Sabouraud (AS) revelando o aspecto típico das culturas de *C. neoformans*.



Figura 5 - Lesão da face lateral de braço esquerdo, já em franca regressão após dois meses do início do tratamento.

da nodulação e da infiltração subjacente (Fig. 5), e com 90 dias a lesão apresentava apenas aspecto cicatricial.

DISCUSSÃO

A ulceração está descrita como uma das manifestações frequentes, mas as lesões de CCP são altamente polimorfas, representando um desafio diagnóstico. A CCP acomete principalmente indivíduos moradores em área rural vítimas de pequenos traumatismos ou portadores de lesões cutâneas pré-existentes, expostos a aves, como no presente caso (contato com papagaio e galinhas em casa). A CCP afeta indivíduos imunossuprimidos, mas cada vez há mais casos descritos em indivíduos imunocompetentes. No presente caso o uso prolongado de corticoides orais pode ter facilitado a infecção num doente com exposição regular a aves e seus excrementos.

O diagnóstico de CCP deve ser realizado a partir de cultura para fungos em meio de Agar-Sabouraud e do estudo histopatológico das lesões cutâneas que pode demonstrar

numerosos microorganismos com pouca inflamação (características gelatinosas), como no caso do paciente relatado, ou poucos microorganismos com maior inflamação e alguma necrose (características granulomatosas). A coloração pelo PAS evidencia a parte central das formas leveduriformes, enquanto o mucicarmin e o azul de Alcian são utilizados para visualizar a cápsula característica. A coloração com tinta da Índia também demonstra a presença da cápsula, sendo frequentemente utilizada em análises de líquido cefalorraquiano.¹³ Um diagnóstico de CCP obriga a excluir a disseminação sistêmica,³ não encontrada nesta doentes.



Figura 6 - Lesão da face lateral de braço esquerdo, já com aspecto totalmente cicatricial após três meses de tratamento com fluconazol 300 mg/dia.

Caso Clínico

Vários esquemas terapêuticos têm sido propostos para o tratamento de criptococose cutânea. Na revisão dos 21 casos em indivíduos imunocompetentes demonstrou-se boa resposta aos imidazólicos (fluconazol 200 a 800 mg/dia com duração de tratamento variando de 2 semanas a 6 meses e itraconazol 100 a 400 mg/dia durante 3 a 6 meses).² O prognóstico de CCP em indivíduos imunocompetentes é bom quando tratado, geralmente evoluindo para cura da doença.²

Os autores chamam a atenção no caso relatado para a apresentação na forma de nódulo isolado que evoluiu para úlcera com bordos bem delimitados em paciente sob corticoterapia prolongada em dose não imunossupressora (prednisona 0,25 mg/kg/dia) por cerca de 2 anos consecutivos.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Confidencialidade dos dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Proteção de pessoas e animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Protection of human and animal subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

REFERÊNCIAS

1. Christianson JC, Engber W, Andes D. Primary cutaneous cryptococcosis in immunocompetent and immunocompromised hosts. *Med Mycol.* 2003; 41:177–88.
2. Du L, Yang Y, Gu J, et al. Systemic review of published reports on primary cutaneous cryptococcosis in immunocompetent patients. *Mycopathologia.* 2015; 180:19–25.
3. Neuville S, Dromer F, Morin O, et al. Primary cutaneous cryptococcosis: a distinct clinical entity. *Clin Infect Dis.* 2003; 36:337–47.
4. Liapis K, Taussig D, Cotter FE, Gribben JG. Cutaneous cryptococcosis in Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol.* 2014; 164:467.
5. Kronstad JW, Attarian R, Cadieux B, Choi J, D'Souza CA, Griffiths EJ, et al. Expanding fungal pathogenesis: Cryptococcus breaks out of the opportunistic box. *Nat Rev Microbiol.* 2011;9:193–203.
6. Amaral DM, Rocha RC, Carneiro LE, Vasconcelos DM, Abreu MA. Disseminated cryptococcosis manifested as a single tumor in an immunocompetent patient, similar to the cutaneous primary forms. *An Bras Dermatol.* 2016;91(5 suppl 1):29-31.
7. Nascimento E, Bonifácio da Silva ME, Martinez R, von Zeska Kress MR. Primary cutaneous cryptococcosis in an immunocompetent patient due to *Cryptococcus gattii* molecular type VGI in Brazil: a case report and review of literature. *Mycoses.* 2014;57:442-7.
8. Molina-Leyva A, Ruiz-Carrascosa JC, Leyva-García A, Husein-Elahmed H. Cutaneous *Cryptococcus laurentii* infection in an immunocompetent child. *Int J Infect Dis.* 2013;17:e1232-3.
9. Narváez-Moreno B, Bernabeu-Wittel J, Zulueta-Dorado T, Conejo-Mir J, Lissen E. Primary cutaneous cryptococcosis of the penis. *Sex Transm Dis.* 2012;39:792-3.
10. Kosaraju K, Mukhopadhyay C, Vandana KE, Yagain K, Rao NR. Multiple cutaneous swellings in an immunocompetent host-cryptococcosis overlooked. *Braz J Infect Dis.* 2011;15:394-6.
11. Bava A, Trombetta L, Galache V, Zuliani M, Troncoso A. Diagnóstico de criptococose a partir de lesiones cutâneas. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2010; 44: 33-6.
12. Consenso em criptococose: 2008. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2017; 41: 524-44.
13. Elewski BE, Hughey LC, Sobera JO, Hay R. Doenças Fúngicas. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatologia.* 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015. p. 1280-82.