

Criptococose cutânea primária e isolada em paciente imunocompetente: relato de caso de um contexto clínico distinto e incomum

Primary and isolated cutaneous cryptococcosis in an immunocompetent patient: case report of a distinct and unusual clinical context

DOI:10.34119/bjhrv7n1-178

Recebimento dos originais: 15/12/2023

Aceitação para publicação: 15/01/2024

Fábio Henrique Dolzany Rosales

Residente em Dermatologia, Mestre em Saúde da Amazônia

Instituição: Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará – Hospital
Universitário João de Barros Barreto

Endereço: Rua dos Mundurucus, 4487, Guamá, Belém - PA, CEP: 66073-000

E-mail: fabiodolzany@gmail.com

Maraya de Jesus Semblano Bittencourt

Mestre em Doenças Tropicais

Instituição: Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará – Hospital
Universitário João de Barros Barreto

Endereço: Rua dos Mundurucus, 4487, Guamá, Belém - PA, CEP: 66073-000

E-mail: marayabittencourt@hotmail.com

Wesley Miguel Pereira da Silva

Residente em Dermatologia

Instituição: Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará – Hospital
Universitário João de Barros Barreto

Endereço: Rua dos Mundurucus, 4487, Guamá, Belém - PA, CEP: 66073-000

E-mail: wesmiguel@hotmail.com

Renata Brito Marinho Perpétuo

Residente em Dermatologia

Instituição: Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará – Hospital
Universitário João de Barros Barreto

Endereço: Rua dos Mundurucus, 4487, Guamá, Belém - PA, CEP: 66073-000

E-mail: renatabmarinho@gmail.com

Amélia Santos Leal

Residente em Dermatologia

Instituição: Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará – Hospital
Universitário João de Barros Barreto

Endereço: Rua dos Mundurucus, 4487, Guamá, Belém - PA, CEP: 66073-000

E-mail: ameelialeal@gmail.com

Suzana Maria Klautau Ferreira

Especialista em Medicina de Família e Comunidade, Residente em Dermatologia
Instituição: Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará – Hospital
Universitário João de Barros Barreto
Endereço: Rua dos Mundurucus, 4487, Guamá, Belém - PA, CEP: 66073-000
E-mail: suzanamkf@live.com

Deborah Aben-Athar Unger

Doutora em Doenças Tropicais
Instituição: Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará – Hospital
Universitário João de Barros Barreto
Endereço: Rua dos Mundurucus, 4487, Guamá, Belém - PA, CEP: 66073-000
E-mail: deborahunger@hotmail.com

Renata Mie Oyama Okajima

Doutora em Dermatologia pela Universidade de São Paulo
Instituição: Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Pará – Hospital
Universitário João de Barros Barreto
Endereço: Rua dos Mundurucus, 4487, Guamá, Belém - PA, CEP: 66073-000
E-mail: renataokajima@uol.com.br

Franklin de Souza Rocha

Especialista em Cirurgia Plástica pelo Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público
Estadual (IAMSPE)
Instituição: Hospital Universitário João de Barros Barreto
Endereço: Rua dos Mundurucus, 4487, Guamá, Belém - PA, CEP: 66073-000
E-mail: franklinrocha1@hotmail.com

RESUMO

A criptococose é uma doença causada por fungos oportunistas do complexo *Cryptococcus spp.*, que acomete principalmente pacientes imunodeprimidos, com potencial de disseminação multissistêmica, de tal forma que a manifestação cutânea primária e isolada em imunocompetentes é expressão clínica incomum. Como exemplo disso, relata-se caso de homem, 35 anos, agente de limpeza urbana, sem comorbidades, que apresentou há cerca de quatro meses placa eritematoinfiltrada, com superfície gelatinosa na hemiface esquerda, medindo cerca de 6 cm, cujo histopatológico revelou achados compatíveis com criptococose. Análise do líquido, exame de imagem pulmonar e pesquisa de imunodeficiências resultaram negativos. Recebeu fluconazol via oral e apresentou excelente resposta clínica. O paciente deste relato provavelmente adquiriu o fungo por inoculação durante exposição ocupacional. Não apresentou acometimento pulmonar, ao contrário da maioria dos imunocompetentes, nem houve evidências de acometimento sistêmico, caracterizando a criptococose cutânea primária. Dessa forma, tal relato evidencia que essa condição, rara em indivíduos imunocompetentes, constitui um desafio diagnóstico, em virtude do polimorfismo clínico, capaz de gerar múltiplos diagnósticos diferenciais.

Palavras-chave: micologia, doenças fúngicas, pele, criptococose

ABSTRACT

Cryptococcosis is a disease caused by opportunistic fungi of the *Cryptococcus spp.* complex, which mainly affects immunocompromised patients, with the potential for multisystemic

dissemination, such that the primary and isolated cutaneous manifestation in immunocompetent patients is an uncommon clinical expression. As an example of this, we report the case of a 35-year-old man, urban cleaning agent, without comorbidities, who presented with an erythematous and infiltrated plaque, with a gelatinous surface on the left hemiface, measuring approximately 6 cm, arised approximately four months before he sook for medical care, whose histopathological examination revealed compatible findings with cutaneous cryptococcosis. CSF analysis, lung imaging and immunodeficiency testing were negative. He received oral fluconazole and had an excellent clinical response. The patient in this report probably acquired the fungus through inoculation during occupational exposure. There was no pulmonary involvement, unlike most immunocompetent patients, nor was there evidence of systemic involvement, characterizing primary cutaneous cryptococcosis. Therefore, this report shows that this condition, rare in immunocompetent individuals, constitutes a diagnostic challenge, due to the clinical polymorphism, capable of generating multiple differential diagnoses.

Keywords: mycology, fungal diseases, skin, cryptococcosis.

1 INTRODUÇÃO

A criptococose é uma doença causada por fungos oportunistas do complexo *Cryptococcus spp.*, destacando-se as variedades *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*^{1,2,11}. Ocorre majoritariamente em pacientes imunodeprimidos, nos quais a porta de entrada principal é a via inalatória¹. Tem potencial de disseminação multissistêmica, incluindo o sistema nervoso central, sistema respiratório e tegumento¹⁰; entretanto, o acometimento cutâneo primário em pacientes imunocompetentes é incomum².

2 RELATO DA COMUNICAÇÃO

Paciente masculino, 35 anos, agente de limpeza urbana, sem comorbidades, deu entrada no serviço de Dermatologia, após ter sofrido trauma prévio durante o trabalho em pálpebra inferior esquerda, com o aparecimento, neste mesmo local, no decorrer de 4 meses, de uma placa eritematoinfiltrada, de superfície gelatinosa na pálpebra inferior esquerda, estendendo-se para região malar esquerda e zigomática esquerda, medindo cerca de 6 cm (Figura 1).

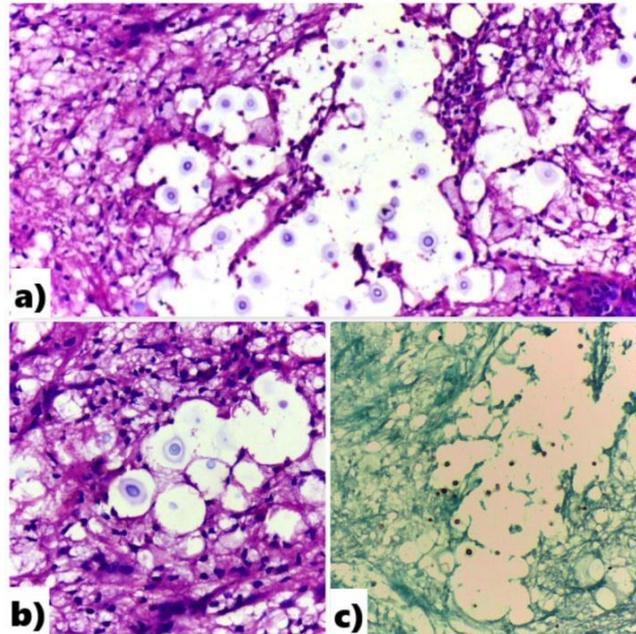
Figura 1 - Placa eritematoinfiltrada, de superfície gelatinosa, na pálpebra inferior esquerda, estendendo-se para região malar esquerda e zigomática esquerda, medindo cerca de 6 cm



Fonte: acervo dos autores

O estudo histopatológico da lesão evidenciou um infiltrado granulomatoso denso, com numerosas estruturas leveduriformes circundadas por uma espessa cápsula mucoide e positividade para coloração Grocott (Figura 2a, 2b e 2c). Contudo, a análise do líquido, os exames de imagem pulmonar e a pesquisa de imunodeficiências resultaram negativos. Sendo assim, por meio de correlação clínico-patológica, estabeleceu-se o diagnóstico de criptococose cutânea primária.

Figura 2 – a) Anatomopatológico evidenciou um denso infiltrado granulomatoso, com numerosas estruturas leveduriformes circundadas por uma espessa cápsula mucoide (hematoxilina e eosina, 100x) b) leveduras com cápsula mucoide em detalhe (hematoxilina e eosina, 400x) c) positividade para coloração Grocott (Grocott, 400x)



Fonte: acervo dos autores

Após o diagnóstico, paciente recebeu tratamento com fluconazol, na dose de 600 mg/dia por um mês, com redução para 450 mg/dia no segundo mês e, depois, 300 mg/dia do terceiro ao sexto mês de esquema terapêutico. Com a instituição do tratamento, o paciente apresentou excelente resposta clínica, com regressão total da lesão logo no terceiro mês de tratamento (Figura 3).

Figura 3 – Lesão com aspecto cicatricial três meses após tratamento



Fonte: acervo dos autores

3 DISCUSSÃO

Anualmente, cerca de um milhão de casos de criptococose ocorrem em todo o mundo, e estima-se que aconteçam 650.000 mortes por ano associadas a esta infecção³. O fungo geralmente é encontrado no solo contaminado com excrementos de aves, especialmente fezes de pombos, e na madeira em decomposição, frutas, legumes e poeira⁴.

O paciente deste caso provavelmente adquiriu o fungo por inoculação durante exposição ocupacional. A exemplo de outras micoses sistêmicas, a criptococose pode ser considerada como doença relacionada ao trabalho, ou seja, do grupo II da classificação de Schilling, uma vez que as circunstâncias ocupacionais da exposição ao agente podem ser consideradas como fatores de risco, no contexto desta apresentação atípica de criptococose cutânea em indivíduo imunocompetente. Cabe ressaltar ainda que, em bancos de dados nacionais, a relação entre a infecção deste presente relato e a correlação de Schilling inexistente, gerando relevância para tal comunicação.

Os imunocompetentes são, geralmente, mais propensos a desenvolver criptococose pulmonar, como única manifestação da infecção em comparação com os imunocomprometidos³. Nos indivíduos imunocompetentes, ocorre infecção respiratória benigna, localizada, muitas vezes assintomática e autolimitada, cujo padrão radiológico predominante é de opacidades pulmonares localizadas, semelhantes a massas e nódulos,

enquanto que, nos imunocomprometidos, há predomínio de infiltrado intersticial difuso^{1,2}. No paciente apresentado, entretanto, não houve acometimento pulmonar.

Além disso, neste caso, não houve evidências de acometimento de outros órgãos pelos quais o fungo tem tropismo, caracterizando a criptococose como cutânea primária. O acometimento cutâneo secundário, por sua vez, ocorre em 10 a 15% dos casos e pode ser a primeira manifestação clínica de infecção sistêmica disseminada, particularmente nas pessoas com déficit de imunidade. Manifesta-se principalmente nas fases terminais de criptococose disseminada e potencialmente letal, sendo considerada fator de mau prognóstico^{1,5}.

Cabe ressaltar que, devido ao caráter subclínico, variado e autolimitado da maioria das lesões, há baixa incidência mundial documentada de criptococose, como resultado, provavelmente, de subdiagnóstico. Na literatura, até 2020, conforme banco de dados da Lilacs, Medline e Pubmed, há poucos casos relatados de criptococose cutânea primária em indivíduos imunocompetentes, sendo a grande maioria de ocorrência em pacientes com imunossupressão associada⁶.

Outro ponto a ser destacado é a diferenciação da criptococose cutânea primária (CCP) em relação à disseminada, no tocante a características clínicas e particularidades como idade, sexo, e área de residência da população acometida. Ambas ocorrem com maior frequência em pacientes imunocomprometidos; todavia, em alguns casos, nenhuma depressão imune é encontrada. Na criptococose cutânea primária, há acometimento predominante de homens idosos, diferentemente do que ocorreu no caso exposto, com lesões como celulite e ulceração, em uma área limitada e exposta da pele, geralmente nos membros superiores; situação esta que também não foi plenamente observada no caso relatado. Grande parte ocorre em áreas rurais e apresenta histórico de trauma local e exposição à excreta de aves. Na criptococose disseminada, por outro lado, as lesões costumam ser múltiplas e dispersas, podendo ser umbilicadas (molusco-símiles), acneiformes, nodulares, herpetiformes ou celulite-símiles, com maior ocorrência em áreas urbanas⁶.

Em relação à mortalidade, estima-se cerca de 10% nos países desenvolvidos, podendo se elevar em quatro vezes em países como a Tailândia. Embora rara e de evolução geralmente favorável, a CCP pode ser ameaçadora à vida, principalmente em pacientes com doenças subjacentes ou imunocomprometimento, visto a possibilidade de disseminação e acometimento do sistema nervoso central (SNC)¹. Assim, é relevante destacar os critérios para diagnóstico de CCP: restrição à manifestação cutânea, sem evidências de doença sistêmica, e cultura ou histopatologia positiva para *Cryptococcus spp.*; além disso, lesão única ou confinada a uma área corporal descoberta (membros ou face), com antecedentes de traumas prévios, escoriações,

ulcerações ou lesões cutâneas preexistentes no sítio da infecção; e exposição à fonte contaminada⁷.

Ainda em virtude do polimorfismo clínico, o diagnóstico deve ser estabelecido por meio do exame histopatológico sempre que possível².

A cultura, o estudo histopatológico e o sequenciamento genético do patógeno, em casos de criptococose cutânea, são importantes para demonstração do agente etiológico, que pode ser *Cryptococcus neoformans* ou *Cryptococcus gattii*. Não foi possível determinar a espécie no presente estudo, por indisponibilidade de métodos moleculares. Contudo, como a literatura relata que, em pacientes imunocompetentes, a incidência mais comum seja a da espécie *C. gattii*⁸, pode-se considerar esta variedade mais provável na etiologia deste relato⁸.

Outro ponto relevante seria em relação à etiologia das entidades envolvidas, pois ainda há dúvidas se a criptococose cutânea primária e criptococose disseminada são doenças distintas, pois já foi descrito na literatura caso de paciente imunocompetente com lesão típica de criptococose cutânea primária, mas com investigação positiva para acometimento meníngeo, referenciando para quadro de criptococose disseminada. Assim, em todos os casos, há exemplo de como foi realizado neste, a investigação deve ser ampla^{6,9}.

O tratamento da criptococose cutânea primária em pacientes sem evidências de meningoencefalite criptocócica pode ser feito com fluconazol oral, por três a seis meses⁵.

A criptococose cutânea primária em indivíduos imunocompetentes ainda representa um desafio diagnóstico, em virtude do polimorfismo clínico e sua semelhança a outras afecções. Isso pode levar a um diagnóstico e terapêutica tardios, com alteração determinante sobre o prognóstico⁴. Uma melhor compreensão clínico-epidemiológica, com investigação precoce dessa infecção fúngica é imprescindível para um desfecho favorável, além de ser necessário instigar novos estudos sobre patogênese, resposta imune, terapêutica e prevenção secundária de infecções complicadas.

REFERÊNCIAS

- 1- Almeida TP, Rosmaninho A, Amorim I, Alves R, Selores, M. Lesões Cutâneas Reveladoras de Criptococose Sistêmica num Doente HIV Positivo. *Rev Soc Por Dermatol Venereol*. 2013;71(1):105-109.
- 2- Vázquez-Osorio I, García-Rodiño S, Rodríguez-Rodríguez M, Labandeira J, Suárez-Peñaranda JM, Sánchez-Aguilar M, Vázquez-Veiga H. Criptococosis cutânea primaria em paciente imunocompetente. *Dermatol Online J*. 2016 May 15;22(5):13030/qt69q6k8z8.
- 3- Tabassum S, Rahman A, Herekar F, Masood S. Cryptococcal meningitis with secondary cutaneous involvement in an immunocompetent host. *J Infect Dev Ctries*. 2013; 7(9):680-685.
- 4- Nascimento E, Silva MENB, Martinez R, Kress MRVZ. 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; 57:442–447.
- 5- Noguchi H, Matsumoto T, Kimura U, Hiruma M, Kusuhara M, Ihn H. Cutaneous Cryptococcosis. *Med Mycol J*. 2019;60(4):101-107. doi: 10.3314/mmj.19.008. PMID: 31787730.
- 6- Brambilla VR, Garcia ACM, Carapeba M de OL, Guariento KN. Relato de um caso típico de criptococose cutânea primária em paciente imunocompetente - uma entidade rara e distinta. Diagn. tratamento. [Internet]. 30º de janeiro de 2020 [citado 14º de dezembro de 2023];25(1):20-4.
- 7- Silva Souza C, Takada MH, Ambiel MV, Nakai VT. Primary cutaneous cryptococcosis: the importance of early diagnosis. *An Bras Dermatol*. 2021;96:482–4.
- 8- Nasser N, Nasser Filho N, Vieira AG. Criptococose cutânea primária em paciente imunocompetente. *An Bras Dermatol*. 2011;86(6):1178-80.
- 9- Amaral DM, Capelato Rocha RC, Prestes Carneiro LE, Vasconcelos DM, Morgado de Abreu MAM. Criptococose disseminada em paciente imunocompetente, manifestando-se na pele com tumoração única, semelhante às formas cutâneas primárias. *An Bras Dermatol*. 2016;91(5 Supl 1):S29-31.
- 10- Andrade, R. B., Magro, R. V. I. C., Souza, R. M. A., Saldanha, R. de C. O., Braz, R. F., Oliveira, C. C. de, Brito, C. D. G. da S., Rodrigues, C. M., Oliveira, C. A. de, Alves, D. C. L., Ferreira, A. C. H., Moura, G. D. L., Araujo, I. V., Gabriel, Ítalo W. D. M., Rosa, J. P. V., Ferreira, L. T., Melo, L. S., Oliveira, R. M. de, Garcia, L. J. P., Ferreira, C. J., Sousa, G. S., & Frigeri, N. C. (2022). Criptococose pulmonar: Pulmonary cryptococcosis. *Brazilian Journal of Health Review*, 5(5), 18656–18667. <https://doi.org/10.34119/bjhrv5n5-073>
- 11- Rêgo, M. F., Fontes, R. E. R., Nascimento, W. S. do, & Silva, M. H. M. e. (2019). Análise bibliográfica dos principais aspectos da criptococose / Bibliographical analysis of main aspects of cryptococcosis. *Brazilian Journal of Health Review*, 2(4), 3797–3807. <https://doi.org/10.34119/bjhrv2n4-141>