

**ATLAS CITOLÓGICO DE CONCLUSÃO DO CURSO DE
CITOLOGIA CLÍNICA E LABORATORIAL DA
ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE
SÃO JOSÉ DO RIO PRETO - SP**

TEMA CITOLÓGICO: CRIPTOCOCOSE MENINGE
EM PACIENTES IMUNODEPRIMIDOS

AUTOR: MAÍRA CAMARGO PAESANI

PERÍODO DO CURSO: JULHO DE 2011 A DEZEMBRO DE 2012

**São José do Rio Preto
2012
MAÍRA CAMARGO PAESANI**

Criptococose meníngea em pacientes imunodeprimidos

Países em via de desenvolvimento, as doenças fúngicas têm aumentado devido ao aumento da população de indivíduos imunodeprimidos, ao longo da última década.

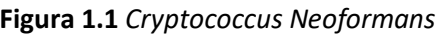
Lugares onde o sistema de saúde é precário tende a aumentar a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, resultando em grandes populações de indivíduos imunodeprimidos. Segundo dados da ONU (Organização das Nações Unidas) no final de 2008 estavam-se 22,4 milhões de pessoas na África Subsaariana infectadas com Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH), e 1,4 milhões de pessoas faleceram com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA). (1)

Com o surgimento de cirurgias mais agressivas, transplante de órgãos, e terapias imunossupressoras, houve um aumento das infecções fúngicas, principalmente em pacientes imunodeprimidos.(2)

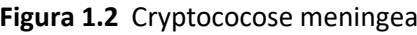
O *Cryptococcus Neoformans* é um fungo saprófita que vive no solo, em frutas secas e cereais e nas árvores; e isolado nos excrementos de aves, principalmente pombos.

Portanto com o aumento das infecções fúngicas , as características microbiológicas responsáveis pela virulência torna-se de extrema importância.

O *Cryptococcus Neoformans* (**figura 1.1**) patógeno humano identificado em 1894. Devido ao aumento da SIDA, sua importância clínica tem aumentado drasticamente. A doença no primeiro estágio fica delimitada no sistema respiratório, podendo assumir as formas mais agudas, subaguda ou crônica. Na infecção secundária, atinge o sistema nervoso central (**figura 1.2**), sítio pelo qual a levedura apresenta tropismo, podendo acarretar quadros de meningite, encefalite ou meningoencefalite. Os casos de criptococose sintomática ocorrem em pacientes imunocomprometidos.



<http://www.scq.ubc.ca/a-peach-of-a-pathogen-cryptococcus-neoformans/>



<http://www.uiowa.edu/~c064s01/nr359.htm>

Espantoso modelo para estudo da virulência dos fungos o *C. neoformans* é um importante patógeno humano. Apresenta um ciclo sexual definido, predominantemente haplóide, facilita a análise genética.

Recentemente surgiram novas informações que permitiram novas terapias, e um entendimento melhor da patofisiologia da criptococose meníngea.

Diagnóstico laboratorial, é realizado o estudo do Líquido cefalorraquidiano (**figura 1.3**), realizado na câmara de Fuchs Rosenthal (**figura1.4**), realizado lâminas citológicas coradas por panótico a qual pode evidenciar ao analisar pleiocitose (**figura 1.5**) (polimorfonucleares e células morfonucleares, proteínas ligeiramente elevadas, hipoglicorraquia. Nos doentes com SIDA o LCR apresenta um baixo conteúdo celular, indicador de mau prognóstico. A identificação de *C. neoformans*, através de tinta-da-china (**figura 1.6**), torna visíveis as formas encapsuladas e em gemulação, contudo é um exame pouco visível. A cultura (**figura 1.7**) para detecção do fungo é um pouco demorada. Portanto o teste de aglutinação de partículas de látex detecta antígenos no soro ou no LCR dos doentes infectados em 99 %, o antígeno circulante pode ser detectado com partículas de látex sensibilizadas por antiglobulina específica, provas quantitativas podem ser realizadas. Em casos de neurocriptococose por AIDS, o antígeno circulante pode persistir por muito tempo.(Lacaz *et al*; 2002)Diagnóstico diferencial - Toxoplasmose, tuberculose, meningoencefalites, sífilis, sarcoidose, histoplasmose e linfomas.



Figura 1.3 Líquido Cefalorraquidiano em tubos para análise laboratorial

http://pt.wikipedia.org/wiki/L%C3%ADquido_cefalorraquidiano

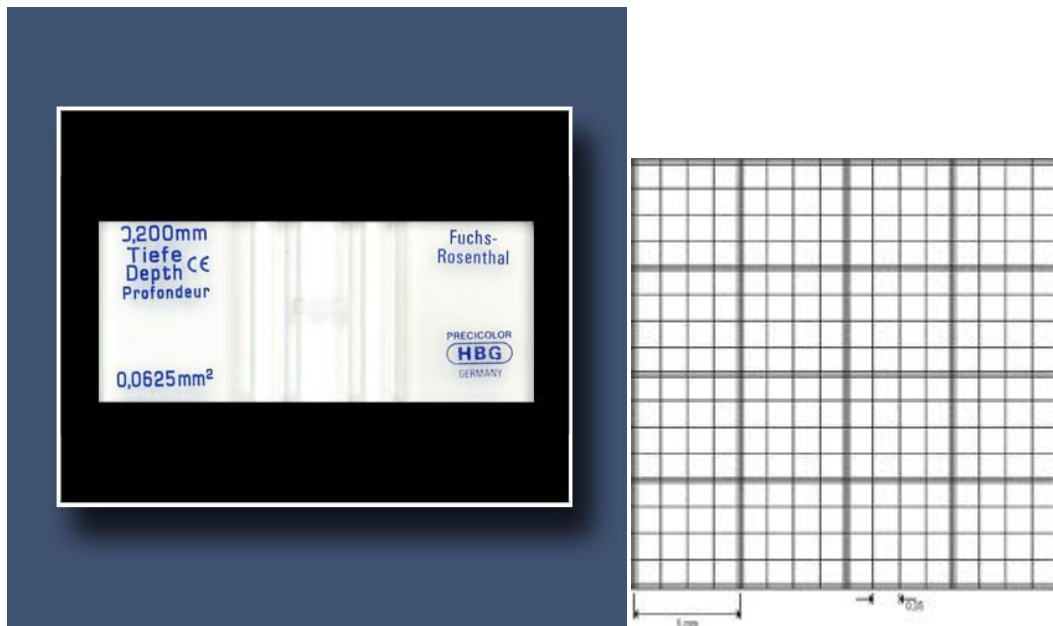


Figura 1.4 Câmara de Fuchs Rosenthal usado na contagem do LCR

http://www.equipolab.com.br/produto.php?cod_produto=1191466

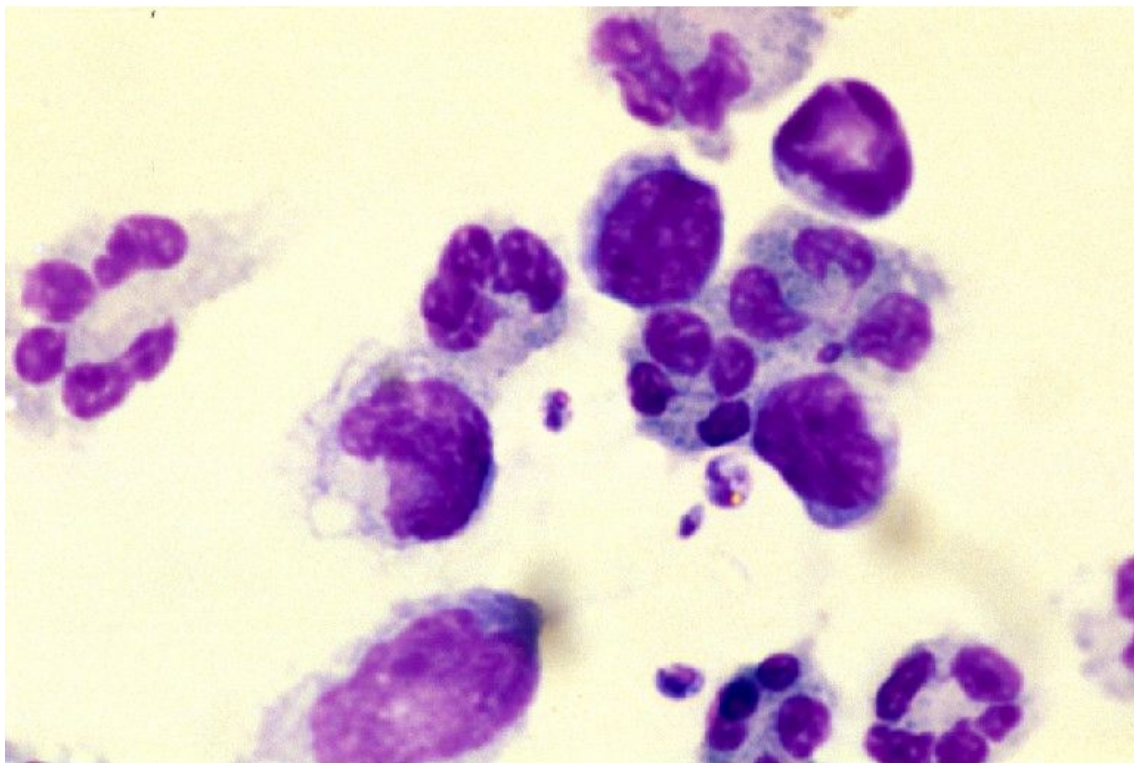


Figura 1.5 Células Polimorfonucleare e Monomorfinucleares em LCR, e alguns *C. Neoformans*

<http://www.msevens.com/cnsinfections/cryptococcus.html>



Figura 1.6 *C. Neoformans* em tinta-da-china

<http://pgodoy.com/?gallery=micoses-sistemicas>

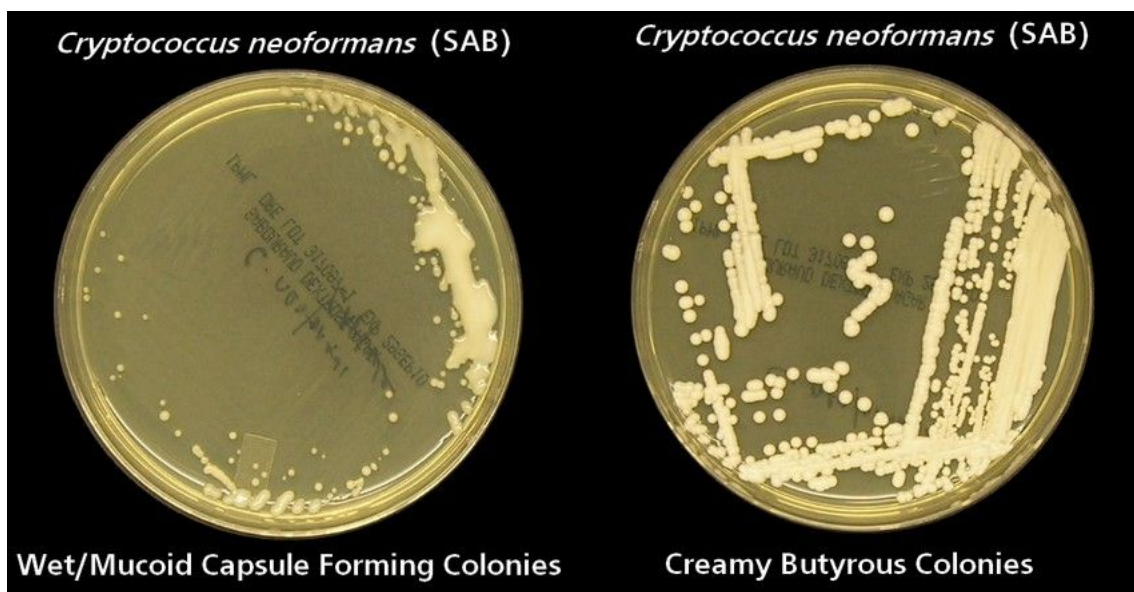


Figura 1.7 Cultura de *C. Neoformans*

<http://thunderhouse4-yuri.blogspot.com.br/2010/09/cryptococcus-neoformans.html>

Doença de ocorrência esporádica, cosmopolita. Geralmente acomete adultos na sua maioria do sexo masculino. A infecção pode acometer animais (gatos, cães, gados). A raça humana tem uma notável resistência em relação à outros animais. A suscetibilidade aumenta com o uso prolongado de corticosteróide, na vigência de AIDS, Hodgkin e Sarcoidose.

O tratamento vai depender da forma clínica. Segundo dados do Ministério da Saúde na Criptococose disseminada, o esquema terapêutico de primeira escolha é Anfotericina B, na dose de 1 mg/kg/dose, IV, não ultrapassar 50 mg/dia, durante 6 semanas, com todos os cuidados que envolvem o seu uso. Em caso de toxicidade a Anfotericina B, Desoxicolato, está indicado o uso da formulação lipídica, na dose de 3 a 5 mg/kg/dia. O Fluconazol é também recomendado, na fase de consolidação, na dose de 200 a 400 mg/dia, VO ou EV, por aproximadamente 6 semanas, ou associado a Anfotericina B, até a negativação das culturas. Nas formas exclusivamente pulmonares ou com sintomas leves, está indicado o uso do Fluconazol, na dose de 200 mg/dia, por 6 meses a 12 meses, ou Itraconazol, 200 mg/dia, durante 6 a 12 meses.

Medidas de controle preventivas até agora não existe uma específica a qual é recomendado pela vigilância epidemiológica são atividades educativas com relação ao risco de infecção, as medidas de controle de proliferação dos pombos (**figura 1.8**), ou seja a não alimentação, evitar abrigos para a proliferação destes animais, para não haver o aumento nos centros urbanos visando reduzir a população desses. Os locais aos quais existem fezes dos pombos devem ser umidificados antes da limpeza para não ocorrer a dispersão por aerossóis, já que a transmissão não pelo pombo propriamente dita e sim das fezes contaminadas desses animais (**figura 1.9**). Não existe a contaminação de paciente para paciente portanto não há necessidade de isolamento, nem de animais para o homem. As medidas de desinfecção de secreção e fômites devem ser as de uso hospitalar rotineiro.

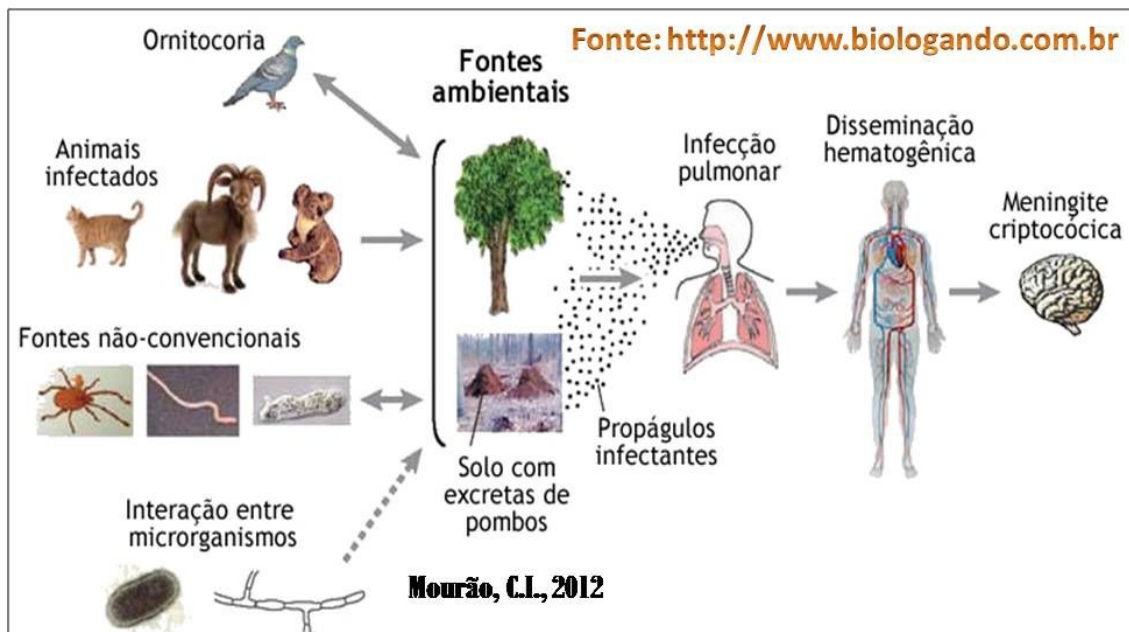


Figura 1.8 Ciclo infeccioso de *Cryptococcus*. O fungo pode sobreviver no solo, associado a fezes de aves ou outros animais, bem como pode estar associado à insetos, aracnídeos, bactérias ou amebas. Pássaros, em especial pombos, podem ser responsáveis pela dispersão de partículas fúngicas, assim como animais terrestres como gatos e cabras podem contribuir para essa dispersão. Outro nicho possível para o estabelecimento de *Cryptococcus* são as árvores. Depois de inalados, propágulos fúngicos podem causar uma infecção pulmonar restrita, ou podem se disseminar pela corrente sanguínea, atingindo outros órgãos como o cérebro. <http://www.biologando.com.br/microbiologia/o-que-e-a-criptococose/>

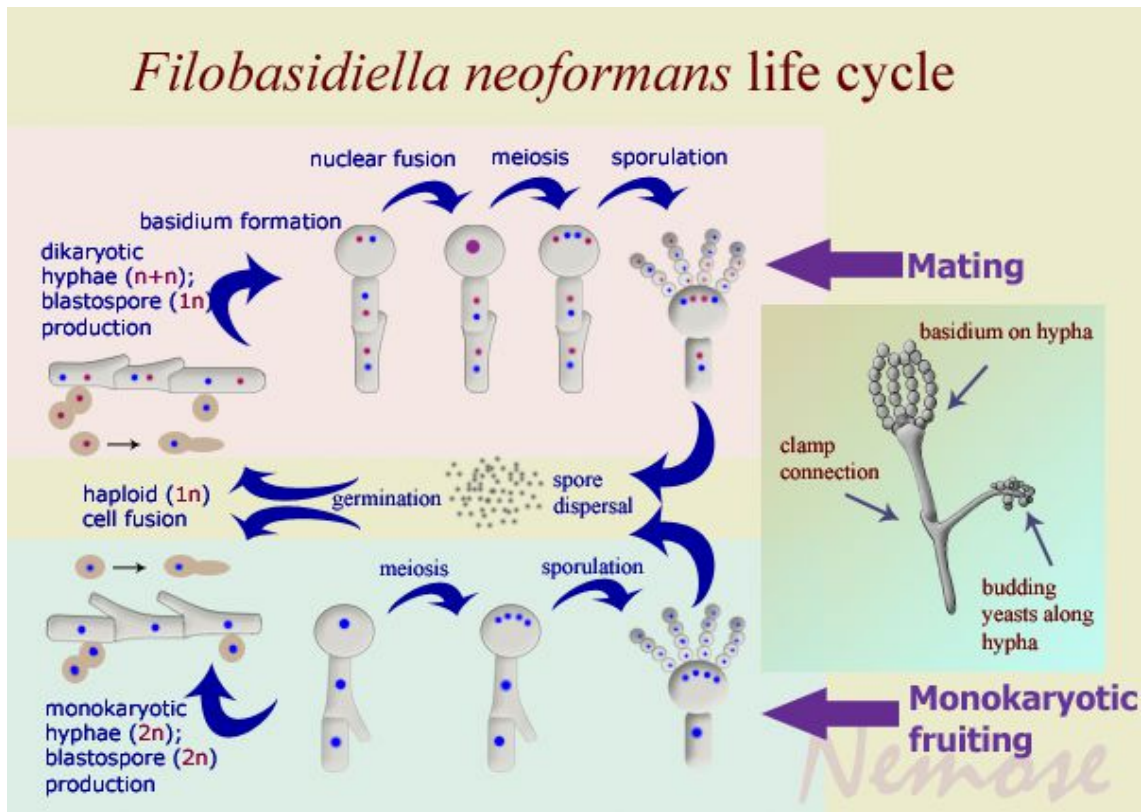


Figura 1.9 *Cryptococcus neoformans* (fase anamórfica) ou *Filobasidiella neoformans* (telemorfo) é um fungo encapsulado heterobasidiomycetous que normalmente cresce como um fermento e repetições por brotamento. Ele é distribuído em todo o mundo e é frequentemente encontrada em solo contaminado por fezes de aves.

<http://www.metapathogen.com/cryptococcus/#image>

Bibliografia

1. World Health Organization. 2008. HIV/AIDS Epidemiological surveillance update for the W.H.O. African region. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
2. Nielsen K, Cox GM, Litvintseva AP, Mylonakis E, Malliaris SD, et al. 2005. *Cryptococcus Neoformans* a strains preferentially disseminate to the central nervous system during coinfection. *Infect. Immun.* 73:4922-33
3. MINISTÉRIO DA SAÚDE, **AIDS**; *biblioteca igital*: <http://www.aids.gov.br/>
4. Lacaz, C.S.; Porto, E.; Martins, J.E.C.; Vaccari, E.M.H.; **Tratado de Micologia Médica**. 9° Ed. S.P; Sarvier, 2002
5. <http://www.scq.ubc.ca/a-peach-of-a-pathogen-cryptococcus-neoformans/>
6. <http://www.uiowa.edu/~c064s01/nr359.htm>
7. http://pt.wikipedia.org/wiki/L%C3%ADquido_cefalorraquidiano
8. http://www.equipolab.com.br/produto.php?cod_produto=1191466
9. <http://www.msevens.com/cnsinfections/cryptococcus.html>
10. <http://pgodoy.com/?gallery=micoses-sistemicas>
11. <http://www.metapathogen.com/cryptococcus/#image>