

**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 Subsariana 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.

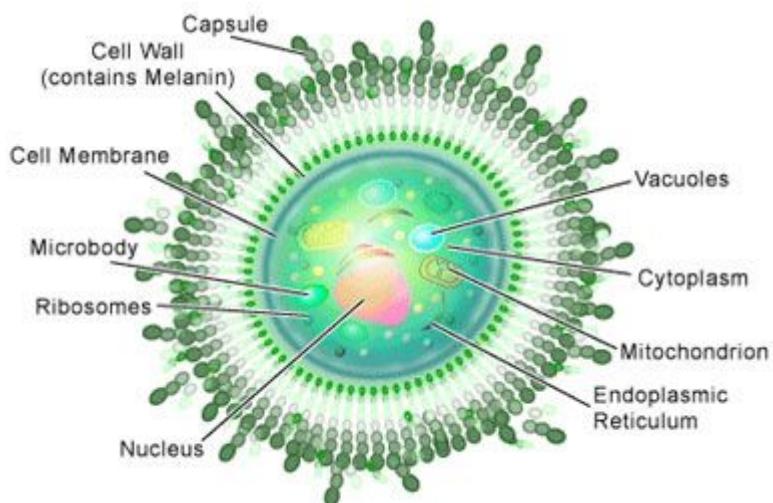


Figura 1.1 *Cryptococcus Neoformans*

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

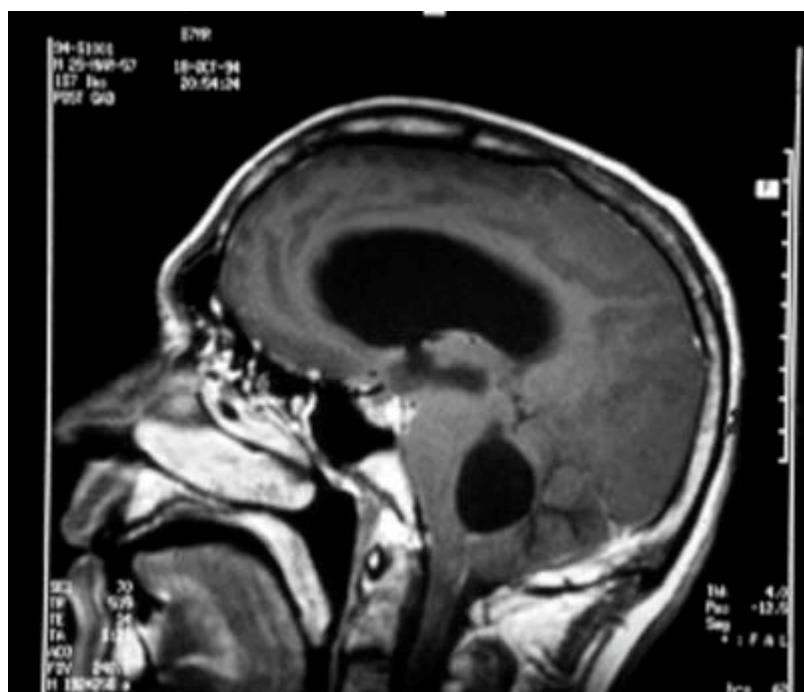


Figura 1.2 Cryptococose meningea

<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 (**figura 1.4**), 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抗ígenos no soro ou no LCR dos doentes infectados em 99 %, o抗ígeno circulante pode ser detectado com partículas de látex sensibilizadas por antiglobulina específica, provas quantitativas podem ser realizadas. Em casos de neurocriptococose por AIDS, o抗ígeno 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

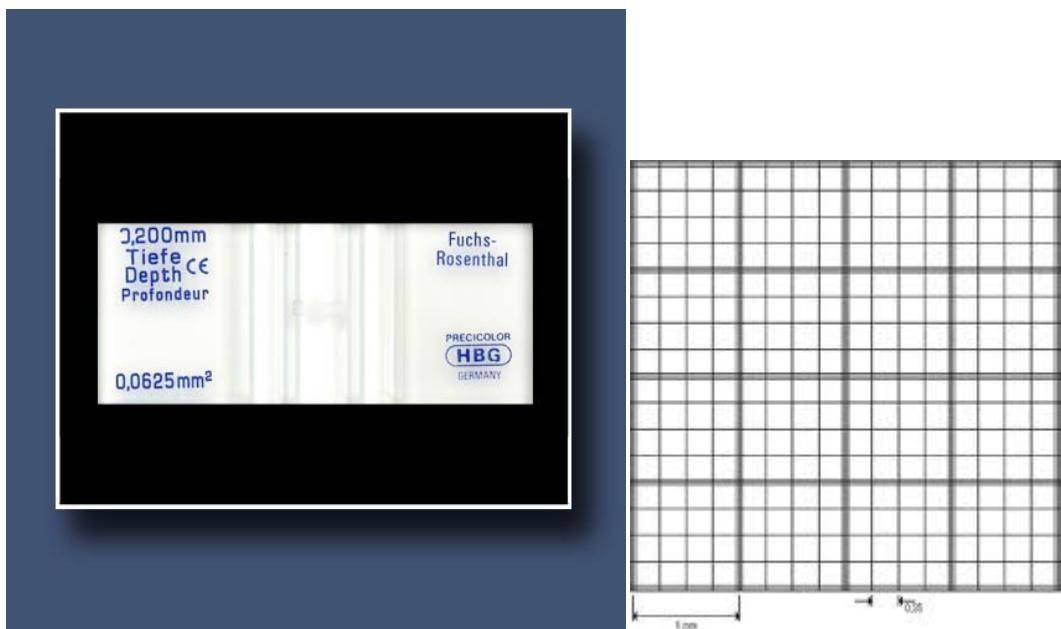


Figura 1.4 Câmara de Fuchs Rosenthal usado na contagem do LCR

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

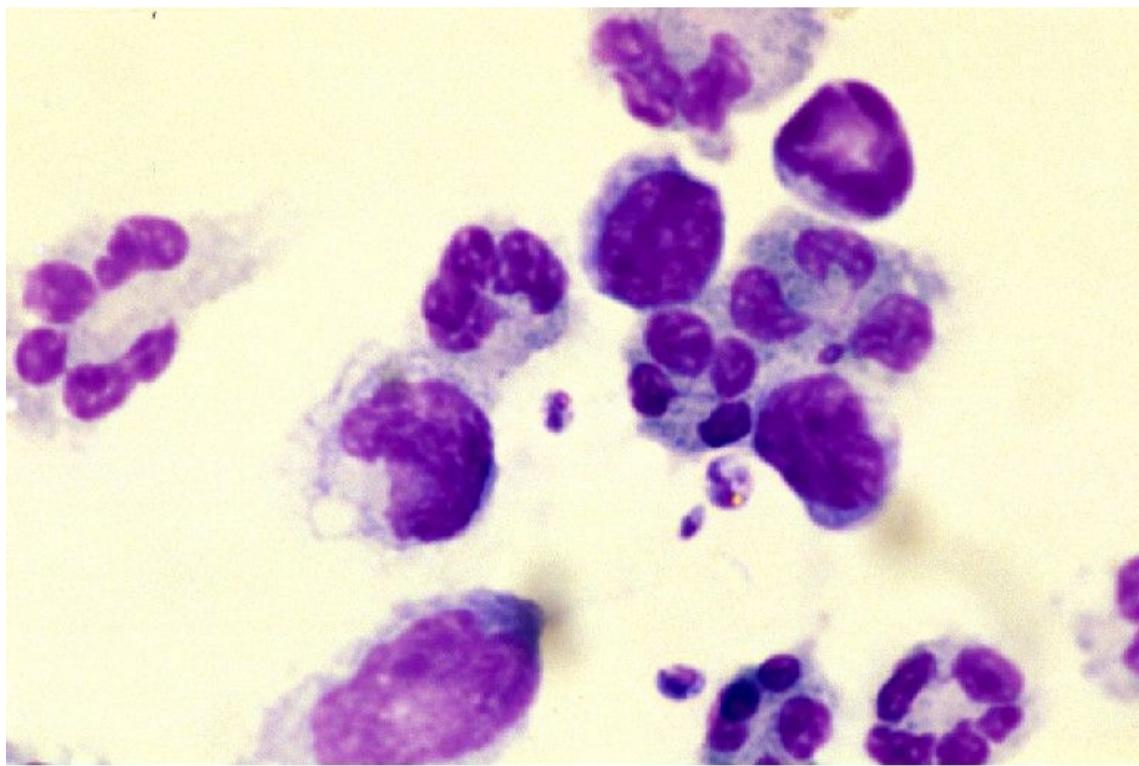


Figura 1.5 Células Polimorfonucleare e Monomorfinucleares em LCR, e alguns *C. Neoformans*

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



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

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

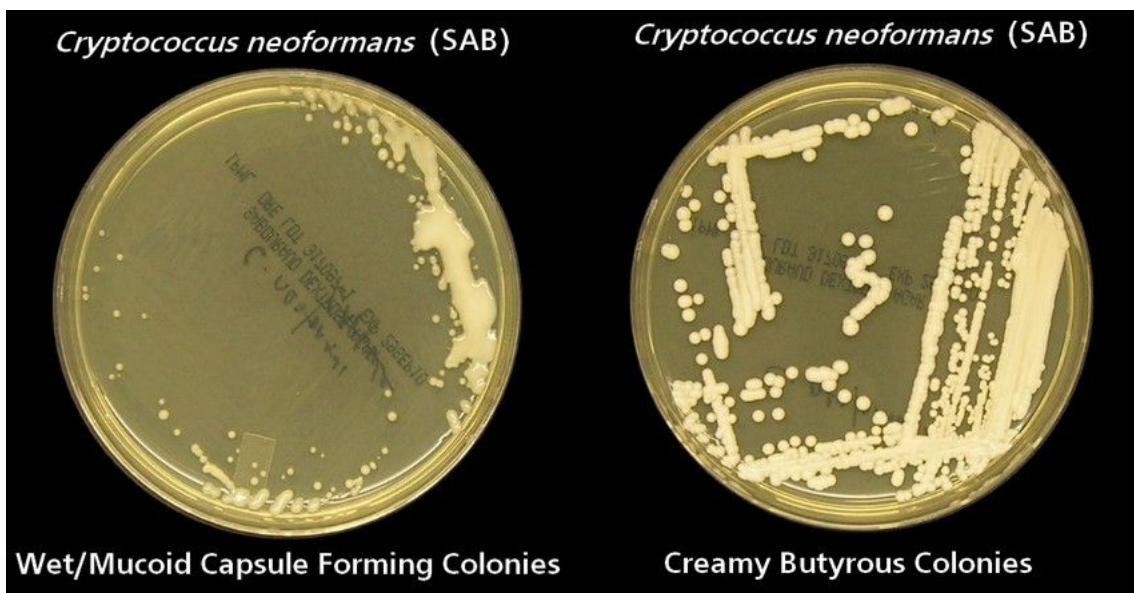


Figura 1.7 Cultura de *C. Neoformans*

<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 Criptocose 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, esta 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 o 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.

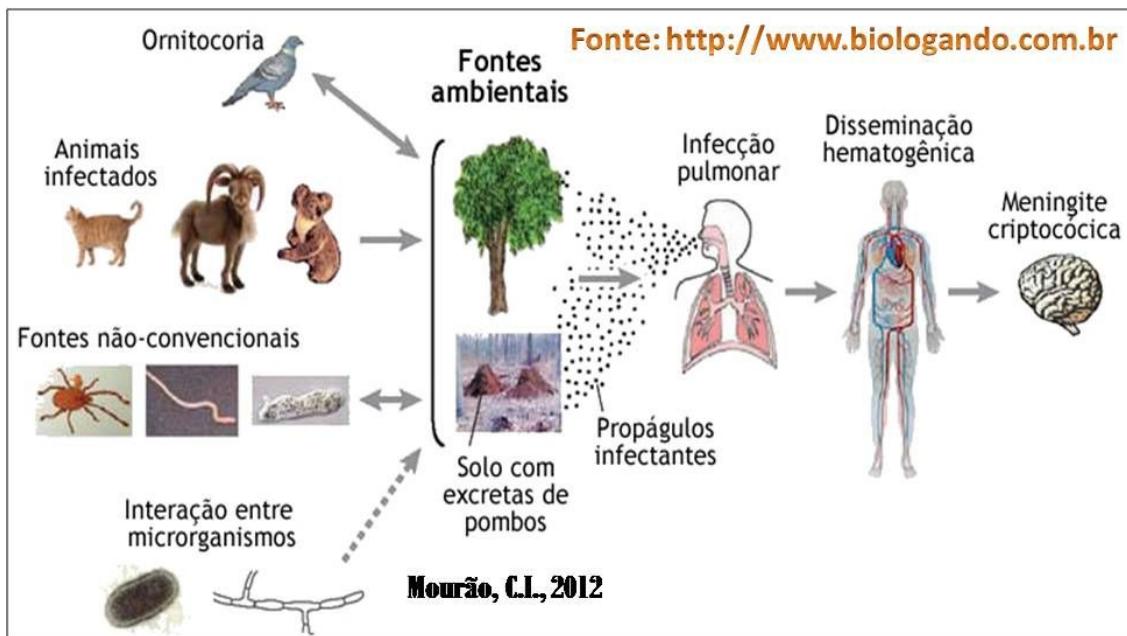


Figura 1.8 Ciclo infeccioso de *Cryptococcus*. O fungo pode sobreviver no solo, associado a fezes de aves ou outros animais, bem como pode estar associado à insetos, aracnídeos, bactérias ou amebas. Pássaros, em especial pombos, podem ser responsáveis pela dispersão de partículas fúngicas, assim como 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/>

Filobasidiella neoformans life cycle

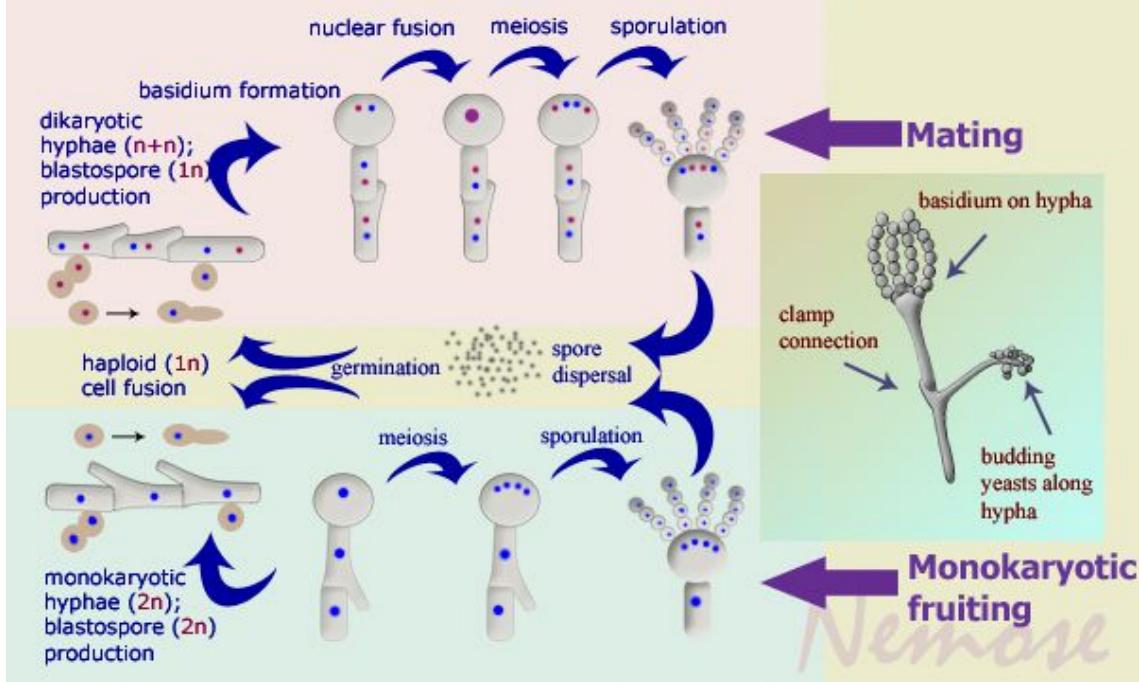


Figura 1.9 *Cryptococcus neoformans* (fase anamórfica) ou *Filobasiella neoformans* (telemorfo) é um fungo encapsulado heterobasidiomycetous que normalmente cresce como um fermento e repetições por brotamento. Ele é distribuído em todo o mundo e é frequentemente encontrada em solo contaminado por fezes 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**. 9º 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.msevans.com/cnsinfections/cryptococcus.html>
10. <http://pgodoy.com/?gallery=micoes-sistemicas>
11. <http://www.metapathogen.com/cryptococcus/#image>