

PROVÁVEL CRIPTOCOCOSE PULMONAR CAUSADA POR CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS NÃO-CAPSULADO

L. C. SEVERO (1), A. T. LONDERO (2), S. C. MARTINS, M. REOLON e R. G. GEYER

RESUMO

É relatado um provável caso de criptococose pulmonar. Nos nódulos subpleurais foi verificada reação granulomatosa onde havia grande número de *C. neoformans* não capsulados. É discutida a importância do conhecimento dessas e de outras variações morfológicas do microrganismo para o diagnóstico laboratorial da micose.

INTRODUÇÃO

Na literatura brasileira consta a ocorrência de 124 casos de criptococose humana, porém em apenas 85 deles foram fornecidas informações detalhadas⁸. Na grande maioria desses casos o diagnóstico foi baseado no encontro do *Cryptococcus neoformans* no escarro, exsudato, líquido cefalorraquiano ou em tecido. No líquido céfalo raquidiano e nos cortes de tecidos o diagnóstico específico da micose pode ser baseado nas formas características do *C. neoformans*. O fungo pode ser facilmente identificado quando se apresenta como elementos esféricos, unibrotantes, medindo 4 a 20 μm de diâmetro e envolvidos por cápsula gelatinosa espessa que, nos cortes é mucicarmim positiva.

Contudo, *C. neoformans* pode apresentar variações morfológicas que tornam difícil seu reconhecimento. Essas variações decorrem do tamanho do fungo, da espessura da cápsula ou de ambos, simultaneamente. Tem sido relatado o achado de elementos pequenos, e 2 a 4 μm de diâmetro⁵ ou, ao contrário, formas gigantes, medindo 40 a 50 μm ³. Também ocorrem formas não capsuladas, ora de tamanho médio e mucicarmim positivas⁴, ora pequenas e mucicarmim negativas^{5,6}. O conhecimento dessas variações morfológicas é importante para o diagnós-

tico laboratorial, o que será evidenciado nos achados do caso clínico ora apresentado.

RELATO DO CASO

Enfermeira de 44 anos, queixava-se de dor torácica infra escapular, tosse com escassa expectoração mucóide, febre, anorexia, cefaléia intermitente de pequena intensidade e emagrecimento. Exame físico não evidenciou anormalidade maior. Radiograma e tomograma torácico revelaram opacidade nodular, medindo 6x4x4 cm, localizada no segmento basal posterior do lobo inferior direito (Fig. 1). Os exames laboratoriais mostraram: hematócrito 36%; leucócitos 4800/mm³, dos quais 48% neutrófilos, 43% linfócitos, 1% basófilo, 4% eosinófilos e 4% monócitos; hemossedimentação 22 mm/hora; glicemia 75 mg/dl. Bacilos ácido-álcool resistentes não foram evidenciados no escarro, porém havia elementos leveduriformes não capsulados e pseudo-hifas. Cultura do escarro deu crescimento a colônias de *Candida* sp. Dupla difusão em gel de ágar com paracoccidioidina e histoplasmina foram negativas.

O sedimento do líquido cefalorraquiano foi negativo para fungos. Uma biópsia pulmonar

Hospital Maia Filho, Porto Alegre, RS

(1) Bolsista da FAPERGS

(2) Bolsista do CNPq

Endereço para separatas: (Dr. A. T. Londero) rua Tuiuti 1809/201, 97100 — Santa Maria, RS — Brasil

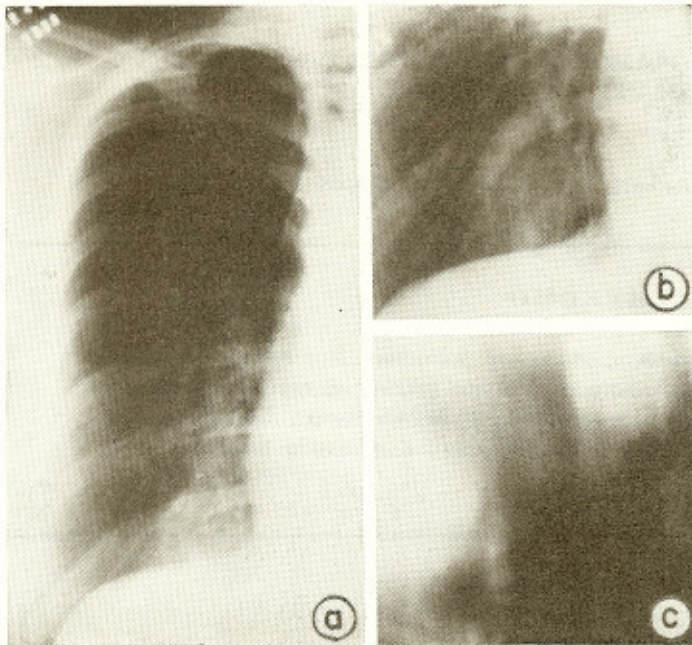


Fig. 1 — Radiografia (a e b) e tomografia (c) da lesão nodular subpleural

foi executada. Nos cortes corados à H.E. observou-se reação granulomatosa e, com dificuldade, se evidenciava conglomerado de elementos ovalados, medindo 4 a 6 μm de diâmetro, localizados no interior de gigantócitos. Os cortes corados ao Grocott permitiram observar conglomerado de elementos ovalados, raramente esféricos, de tamanho uniforme (4 a 6 μm) não apresentando gemulação. Na impossibilidade de identificar precisamente estes elementos e, em razão da lesão ser circunscrita, a lobectomia foi executada.

Estudo da peça operatória — O lobo extirpado pesava 135 g e media 15,7x9,6x4 cm. A pleura era lisa e brilhante, exceto em áreas restritas da face diafragmática e costal dos segmentos basal, medial e posterior, onde se viam nódulo branco-amarelados. Os nódulos eram firmes à palpação e, aos cortes, mostravam ser contíguos à pleura apresentando áreas de necrose (Fig. 2). O maior dos nódulos média 4,4x2,4x2 cm. O exame microscópico dos cortes corados à H.E. mostravam amplas áreas de necrose, circundadas de histiócitos e gigantócitos, os quais separavam-se do parênquima por zona de proliferação fibroblástica e infiltração linfoplasmocitária (Fig. 3). As células gigantes, (tipo Langhans) estavam dispersas entre numerosos e volumosos histiócitos. Tanto os histiócitos como os gi-

gantócitos mostravam em seu interior corpos claros, de paredes pouco evidentes e sem estrutura interna visível (Fig. 4). O tecido necrótico conservava o arcabouço normal em certas áreas, porém, em outras, tomava aspecto de necrose caseosa. Espessamento fibroso da parede dos vasos e focos com neutrófilos também foram vistos. Nos cortes corados ao Grocott viam-se numerosos elementos ovóides ou esféricos, medindo 4 a 6 μm de diâmetro, situados no interior dos histiócitos, onde são numerosos, e nos gigantócitos, em menor número (Fig. 5). Alguns destes elementos tinham situação extracelular, em meio ao tecido necrótico. Raramente se observava um destes elementos em brotamento unipolar. Corados ao mucicarmim de Mayer não se evidenciava cápsula ao redor dos elementos fúngicos, porém alguns deles mostravam paredes mucicarmim positivas, (Fig. 6). Culturas feitas em ágar Sabouraud deram crescimento a colônias brancas, lisas e brilhantes, tanto à temperatura ambiente quanto a 37°C. Essas colônias atingiram no máximo 5 mm de diâmetro em uma semana, quando cessaram seu crescimento. Nos subcultivos não houve crescimento. Microscopicamente foram observados elementos similares aos vistos nos cortes. Não sendo possível a identificação do fungo isolado, seu reconhecimento foi feito em



Fig. 2 — Superfície de corte do lobo extirpado, notando-se os nódulos subpleurais

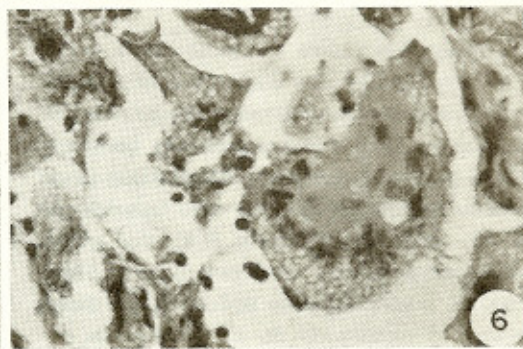
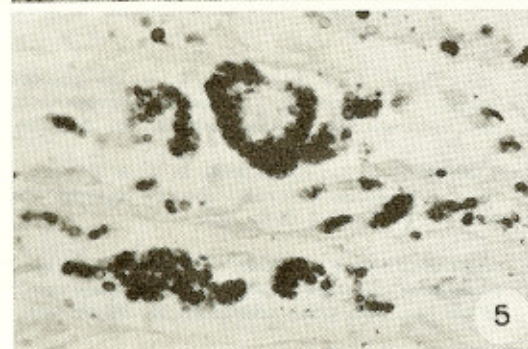
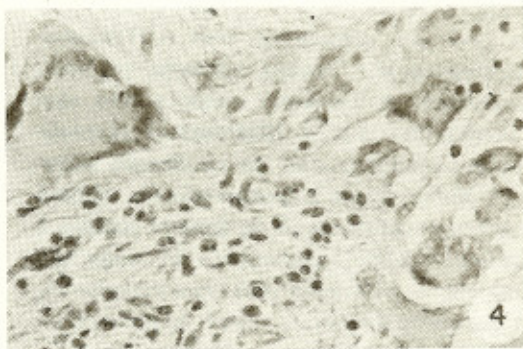
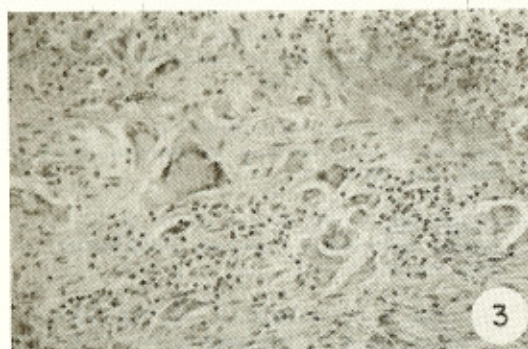


Fig. 3 — Reação tecidual granulomatosa (H.E., 63x)

Fig. 4 — Parte central da Fig. 3, notando-se os elementos intracelulares de paredes pouco evidentes (H.E., 250x)

Fig. 5 — Cortes corados ao Grocott, notando-se elementos extracelulares do fungo (250x)

Fig. 6 — Cortes corados ao mucicarmim de Mayer, notando-se a evidência da parede fúngica (250x)

base à existência de elementos de paredes mucicarmim positivo e à multiplicação por unbrotamento, onde os elementos se ligavam por estreita base.

DISCUSSÃO

O acometimento pulmonar foi observado em 51 dos 85 casos de criptococose humana re-

latados no Brasil. Porém, somente em 4 desses 51 casos a lesão pulmonar se apresentava como nódulos justa-pleurais, constituindo em dois deles a única manifestação da micose. Contudo, a criptococose pulmonar frequentemente se manifesta como nódulos subpleurais⁷, onde as lesões teciduais são granulomatosas, consequentemente podem chamar-se tubérculos. Nessas lesões, geralmente o *C. neoformans* se encontra fagocitado pelas células gigantes e pelos macrófagos^{1,3,4,5,9}. Quando intracelulares, os elementos do fungo diminuem de tamanho e podem perder a cápsula. BAKER & HAUGEN¹ correlacionam a reação tecidual e a variação de tamanho do fungo com a idade da lesão. Porém, BULMER & col.² acreditam ser mais provável que isto decorra de mutação sofrida pelo fungo.

As mutações podem produzir *C. neoformans* muito pequeno e não capsulado que, fagocitado, pode ser confundido com o *Histoplasma capsulatum*^{5,6}. Podem, também, produzir microrganismo de tamanho médio e sem cápsula, confundido com o *Blastomyces dermatitidis*, especialmente quando de localização extracelular⁴. Nesses casos o isolamento em cultura e a posterior identificação do fungo⁵ resolve o diagnóstico. Quando o isolamento do fungo não for possível, a coloração pelo mucicarmim de Mayer ou, ainda melhor, a reação de imunofluorescência são os métodos mais indicados.

Em nosso meio deve ser lembrada a possibilidade de confusão dos elementos não capsulados do *C. neoformans* em reações teciduais granulomatosas com o *Paracoccidioides brasiliensis*. Isto é provável, porque o diagnóstico usual da paracoccidioidomicose tem sido baseado no estudo de cortes corados pela H.E., nos quais, frequentemente, não se evidenciam os elementos fúngicos multibrotantes típicos. Além disso, por vezes, os elementos do *P. brasiliensis* podem ser escassos e não apresentar a sugestiva diversidade de tamanho.

SUMMARY

Probable pulmonary cryptococcosis caused by non-capsulated *Cryptococcus neoformans*

A case of pulmonary cryptococcosis is reported. A granulomatous tissue reaction was observed within the subpleural nodules, where a great number of capsule-deficient microorganisms were seen. The importance of the knowledge of the variations presented by the fungus is discussed.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAKER, R. D. & HAUGEN, R. K. — Tissue changes and tissue diagnosis in cryptococcosis. A study of 26 casos. *Am. J. Clin. Path.* 25: 14-24, 1955.
2. BULMER, G. S.; SANS, M. D. & GUNN, C. M. — *Cryptococcus neoformans*. 1. Non encapsulated mutants. *J. Bact.* 94: 1475-1479, 1967.
3. CRUICKSHANK, J. G.; CAVILL, R. & JELBERT, M. — *Cryptococcus neoformans* of unusual morphology. *Appl. Microbiol.* 25: 309-312, 1973.
4. FARMER, S. J. & KOMOROWSKI, R. A. — Histologic response to capsule-deficient *Cryptococcus neoformans*. *Arch. Path.* 96: 382-387, 1973.
5. GUTIERREZ, F.; FU, Y. S. & LURIE, H. I. — Cryptococcosis histologically resembling histoplasmosis. *Arch. Path.* 99: 347-352, 1975.
6. HARDING, S. A.; SCHELD, W. M.; FELDMAN, P. S. & SANDE, M. A. — Pulmonary infection with capsule deficient *Cryptococcus neoformans*. *Virchows Arch. Path.* 382: 113-118, 1979.
7. HAUGEN, R. K. & BAKER, R. S. — The pulmonary lesions in cryptococcosis with special reference to subpleural nodules. *Am. J. Clin. Path.* 24: 1381-1390, 1954.
8. TARASCONI, J. C.; MEDEIROS, B. S. & XAVIER, R. G. — Criptococose pulmonar. Revisão brasileira (1941-1976). *J. Pneumol.* 4: 54-56, 1978.
9. WHITAKER, D. & STERRETT, G. F. — *Cryptococcus neoformans* diagnosed by fine needle aspiration cytology of the lung. *Acta Cytol.* (Baltimore) 20: 105-107, 1976.

Recebido para publicação em 23/10/1980.