

Sacroiliíte Bilateral por Criptococos: Relato de um Caso e Revisão de Literatura

Bilateral Cryptococcal Sacroiliitis: Case Report and Literature Review

Érika Kameya da Silva⁽¹⁾, Luíz Sérgio Guedes-Barbosa⁽²⁾, Mariani Carla Prudente Batista⁽³⁾

RESUMO

O envolvimento do sistema osteoarticular na criptococose ocorre, particularmente, nas formas disseminadas da infecção, afetando principalmente indivíduos imunodeprimidos. O sistema ósseo é acometido em 5 a 10% dos casos e o sistema articular é raramente comprometido. Até o momento, há 31 casos de artrite criptocócica relatados na literatura médica e, nesta série, apenas 2 casos de sacroiliíte criptocócica. Os autores relatam o caso de um paciente com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), que desenvolveu criptococose disseminada, complicada com sacroiliíte bilateral. Este se constitui no primeiro caso de sacroiliíte criptocócica relatado na literatura médica brasileira e sul-americana.

Palavras-chave: artrite, artrite fúngica, *cryptococcus neoformans*.

ARTRITE CRIPTOCÓCICA/SACROILIÍTE BILATERAL

O acometimento do sistema osteoarticular, na infecção causada pelo *cryptococcus neoformans*, acontece, na maioria das vezes, nas formas disseminadas da doença e, particularmente, em hospedeiros imunodeprimidos. Enquanto o envolvimento ósseo ocorre em cerca de 5 a 10% na doença criptocócica disseminada, o acometimento das articulações é raramente relatado. Até a presente data, foram publicados 31 casos de artrite criptocócica e, entre esses, apenas 2 relatos de sacroiliíte criptocócica. Os autores relatam o caso de um paciente portador da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) que desenvolve doença disseminada pelo *cryptococcus neoformans*, tendo como complicação sacroiliíte bilateral, e fazem uma revisão da literatura sobre artrites

ABSTRACT

The involvement of osseous and articular system in cryptococcosis occurs particularly in the disseminated forms of the infection, affecting mostly immunosuppressed hosts. The bone system is compromised in 5 to 10% of the cases, and the articular system is rarely implicated. Until now, there are 31 related cases of cryptococcal arthritis in the medical literature, and in this serie, only 02 cases of cryptococcal sacroiliitis. The authors discuss a case of a patient with AIDS that developed disseminated cryptococcosis, complicated with bilateral sacroiliitis. To our knowledge this is the first case of cryptococcal sacroiliitis related in the Brazilian and South-American medical literature.

Keywords: arthritis, fungal arthritis, *cryptococcus neoformans*.

criptocócicas. O presente relato trata da primeira publicação na literatura brasileira e sul-americana da doença.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, negro, 29 anos, tapeceiro, natural e procedente de Cáceres (MT), portador de AIDS desde 1998, em tratamento de forma irregular. Em novembro de 1999, desenvolveu quadro pleuropulmonar e de linfonodomegalia, tendo diagnóstico presuntivo de tuberculose miliar. Apesar do uso correto da terapêutica específica, evoluiu com piora do estado geral, anorexia, quadro febril expressivo, tosse seca, cefaléia insidiosa e crônica e dificuldade de marcha por dores em projeção da articulação sacroilíaca direita. Em fevereiro de 2000, internado no Hospital Universitário Júlio Müller da Faculdade de Medicina

Recebido em 23/01/06. Aprovado, após revisão, em 13/04/06.

1. Residente (R2) de Clínica Médica do Hospital Universitário Júlio Müller da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT).

2. Professor Adjunto do Hospital Universitário Júlio Müller da Faculdade de Ciências Médicas da (UFMT).

3. Professora Assistente do Hospital Universitário Júlio Müller da Faculdade de Ciências Médicas da (UFMT).

Endereço para Correspondência: Érika Kameya da Silva, Rua Professor Félix de Miranda, 57, Bairro Cidade Alta, CEP 78030-480, Cuiabá, MT, Brasil.

da Universidade Federal do Mato Grosso (UFMT), em Cuiabá, para avaliação clínico-diagnóstica. Ao exame físico, apresentava-se emagrecido, febril (TAX=38°C) hipocorado ++/4, taquipnéico, taquicárdico. Linfonodomegalias em cadeias supraclavicular direita e cervical esquerda, 1,5 cm de diâmetro, sem sinais flogísticos. Murmúrio vesicular diminuído em hemitórax direito, abolido em base direita, com maciez local, sem ruídos adventícios. Abdome plano, doloroso à palpação em hipocôndrio direito, fígado a 3 cm do rebordo costal direito, na linha hemiclavicular, com características próprias, hepatimetria de 15 cm, baço não-palpável. Dor intensa à palpação de articulação sacroilíaca direita, com mobilização completamente limitada. Ausência de sinais meníngeos ou evidência de acometimento neurológico focal. Durante a internação, evoluiu com tumefação em topografia de crista ilíaca direita e calor local. Os exames laboratoriais evidenciaram sorologia positiva para o HIV (Western Blot), carga viral para HIV de 970.000 cópias/ml, linfócitos T CD4+ 88/mm³. A radiografia de tórax mostrou infiltrado pulmonar intersticial difuso, velamento de base direita. Apesar da radiografia de sacroilíacas normal, a cintilografia óssea (CO) e a ressonância magnética (RM) indicavam áreas de lesão desta articulação bilateralmente (Figura 1). Identificou-se e cultivou-se o *cryptococcus neoformans* do material de biópsia óssea de sacroilíaca direita, isolando-o também no líquido (Figura 2). A pesquisa do antígeno criptocócico foi positiva no líquido e no soro. Conclui-se se tratar de uma doença criptocócica forma disseminada num portador de AIDS. Iniciou-se tratamento com anfotericina B e fluconazol. Após seis meses sob uso correto da medicação, já em acompanhamento ambulatorial, observou-se boa recuperação do quadro clínico. Controles evolutivos em ambulatório evidenciaram paciente sem queixas relacionadas a possível acometimento ou seqüela das sacroilíacas.

REVISÃO DE LITERATURA E COMENTÁRIOS

PUBLICAÇÕES DE ARTRITE CRIPTOCÓCICA

Com o relato de Von Busse, em 1894, em que se descreveu o primeiro caso de artrite criptocócica, há o registro de 31 casos até a presente data. Dos 31 casos publicados de artrite criptocócica, 19 são homens, 11 são mulheres e em um caso não há descrição do sexo. A idade média dos homens é de 41 anos e das mulheres é de 42 anos⁽¹⁻³²⁾. É interessante notar que até a data de 1980 há registro de apenas 9 casos e, a partir de 1981 até a data atual, há um aumento expressivo de casos publicados, num total de 22.

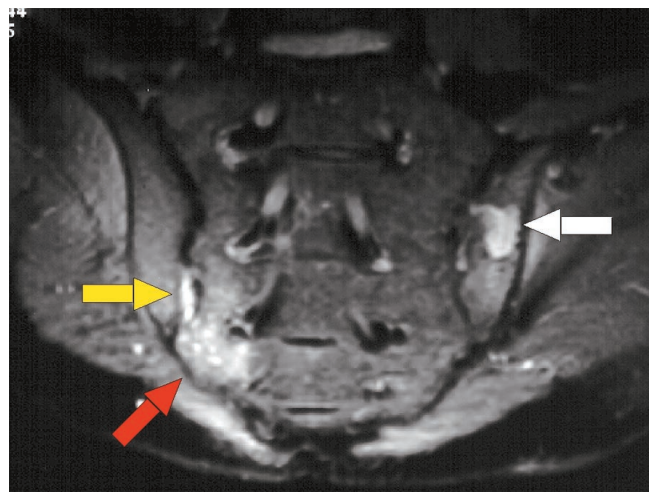


Figura 1 – Ressonância magnética das sacroilíacas mostrando áreas de reação inflamatória (setas - áreas de inflamação por infecção criptocócica).

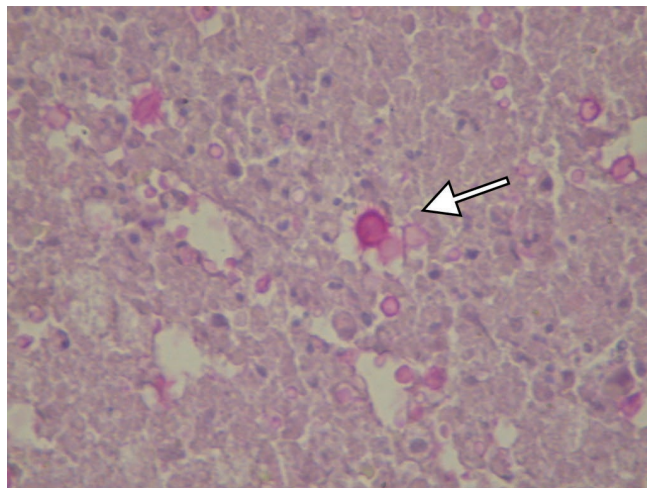


Figura 2 – Histopatológico de biópsia óssea de sacroilíaca mostrando *cryptococcus neoformans* (seta).

CO-MORBIDADES ASSOCIADAS A ESTADOS DE IMUNOSSUPRESSÃO

Nos nove casos publicados até a data de 1980 há referência à presença de co-morbidades imunossupressoras e/ou associadas ao uso de imunossupressores em apenas um caso: sarcoidose com uso de corticóides⁽⁶⁾. Já no grupo dos 22 casos publicados, a partir de 1981 até a data atual, observou-se uma presença de co-morbidades relacionadas à imunossupressão em 16 casos^(12-18, 20, 23-25, 29-32). Em seis casos, não havia fator imunossupressor presente, tanto por co-morbidade imunossupressora quanto por uso de drogas que tenham tal efeito^(18,19,21,26,27,28).

Considerando os casos publicados, observamos uma freqüência de casos cada vez maior nos últimos anos. Pode-

se entender essa maior freqüência sob o seguinte foco: considerando que, a massa de hospedeiros relacionados de alguma forma a estados de imunodepressão (AIDS, neoplasias malignas, hemodiálise, colagenoses e transplantados sob imunossupressão) tem-se constituído numa realidade cada vez mais freqüente na prática médica; considerando que, as doenças fúngicas sistêmicas acometem preferencialmente hospedeiros imunodeprimidos; considerando que, as artrites criptocócicas, na maioria das vezes, são manifestações clínicas da doença criptocócica disseminada, é de se esperar que a prevalência das artrites fúngicas tenha aumentado nesses últimos anos. Por isso, todos aqueles profissionais que lidam com o atendimento, quer em serviços de emergência ou ambulatorial, devem suspeitar de possibilidade etiológica fúngica, quando diante de quadros articulares, particularmente em hospedeiros imunossuprimidos.

O ACOMETIMENTO ARTICULAR

Várias articulações podem ser alvo da infecção criptocócica, resultando em diversas síndromes articulares. O joelho foi o local mais freqüentemente acometido^(1, 2, 9, 15, 17, 19, 21, 25, 26, 29, 31). Vale ressaltar que a articulação sacroilíaca foi envolvida em dois casos^(1,6). A forma clínica sindrômica de apresentação mais relatada é monoartrite (62,5% dos casos)^(1-3, 8, 9, 14-17, 19, 21, 23, 25-29, 31), seguida pela oligoartrite (28,1% dos casos)^(4-6, 12, 13, 18, 20, 24,30). Em apenas um caso, teve-se a síndrome de poliartrite⁽¹³⁾.

TEMPO DE EVOLUÇÃO DA SÍNDROME ARTICULAR ATÉ O DIAGNÓSTICO

Considerando-se o tempo de evolução da síndrome articular, do seu início até o momento do diagnóstico, tem-se na maioria dos casos (14 casos) uma evolução com mais de quatro semanas^(3, 5, 8-10, 14, 16, 18, 19, 21, 26, 27, 29, 31, 32), entre uma e quatro semanas em oito casos^(2, 12, 13, 15, 17, 24, 25, 28) e com menos de uma semana em três casos^(13, 20, 23). Em seis casos não foi relatado o tempo de evolução da síndrome articular. Provavelmente, este longo tempo de evolução do quadro articular observado deve-se à não inclusão da possibilidade diagnóstica da etiologia criptocócica quando diante de uma artrite num hospedeiro imunossuprimido e, portanto, não se procedendo a uma propedêutica laboratorial correta.

IDENTIFICAÇÃO DO *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS*

O diagnóstico da artrite criptocócica requer a caracterização da presença do agente fúngico na cavidade articular a partir de culturas apropriadas do líquido sinovial e de fragmentos teciduais articulares. Em todos os casos publi-

cados até a data presente, o *cryptococcus neoformans* foi isolado na cavidade articular.

LÍQUIDO SINOVIAL

Somente em 14 casos, teve-se relato da análise do líquido sinovial. Tal análise demonstrou material com citometria global variando entre 48 a 217.000 células (Tabela 1).

TABELA 1
CARACTERÍSTICAS DO LÍQUIDO SINOVIAL

Referência	Sinovioanálise	Identificação do <i>Cryptococcus</i>
Chand ⁽⁹⁾ / Levinson ⁽¹⁰⁾	19.700 cels. 40% pmn	Cultura positiva
Leff ⁽¹²⁾	2.050 cels. 41% pmn	Cultura positiva
Bunning ⁽¹⁵⁾	412 cels. 40% pmn/ prot. 1gr/ glicose 372	Cultura positiva
Adams ⁽¹⁴⁾	217.000 cels. 90% pmn	Cultura negativa
Ricciardi ⁽¹⁷⁾	200 cels. 7% pmn	Cultura positiva
Lee ⁽¹⁹⁾	71.700 cels. 85% pmn	Cultura positiva
Sinnott ⁽²⁰⁾	1.426 cels. 80% pmn	Cultura positiva
Behrman ⁽²¹⁾	49.000 cels. 93% pmn	Cultura positiva
Mauri ⁽²⁵⁾	200 cels./prot. 4.6gr/ glucose 72	Cultura positiva
Perez-Gomez ⁽²⁶⁾	400 cels. 95% pmn	Cultura positiva
Agrawal ⁽²⁷⁾	48 cels. 52% pmn	Cultura negativa
Italiano ⁽²⁹⁾	19.000 cels. Predomínio de pmn	Cultura positiva
Bruno ⁽³⁰⁾	9.625 cels / 42% pmn	Cultura positiva
Garau ⁽³¹⁾ /Ortiz ⁽³²⁾	20 ml de líquido turvo	Exame direto positivo Cultura positiva

Cels: células

PMN: Polimorfonucleares

HISTOPATOLOGIA

Em oito casos, foi descrito histopatológico dos diversos tipos de tecidos biopsiados^(8-10, 14, 18, 26, 29, 30). Dentre eles, pele, sinóvia e osso. As alterações comuns descritas englobam infiltração celular com predomínio de linfomononucleares e, ocasionalmente, polimorfonucleares, presença de células gigantes multinucleadas, por vezes com o fungo em seu interior, e a formação de granulomas não-caseosos.

OSTEOMIELITE

O modo pelo qual o *cryptococcus neoformans* infecta a cavidade articular pode ser por via hematogênica ou

indiretamente por contigüidade, a partir de focos ósseos sépticos de localização justa-articular ou diretamente por inoculação. Acreditamos que a via de disseminação hematogênica seja a possibilidade mais provável responsável pela maioria dos casos relatados. Hospedeiros imunodeprimidos permitem a presença e a multiplicação do agente fúngico na corrente sanguínea, tendo-se, por conseguinte, o estadiamento de tal microorganismo em diversos órgãos e sistemas, incluindo-se aí as articulações. Dos casos descritos, em 15 pacientes, constatou-se a presença de osteomielite (1,3-6, 8, 10, 14, 16, 18, 24, 26, 27, 29), 9 casos não mostraram tal comprometimento (2, 12, 15, 19, 20, 21, 28, 30-32) e em 7 casos não há relato da presença ou ausência de tal alteração.

COMENTÁRIOS FINAIS

A artrite criptocócica constitui-se num evento raro, tendo-se 31 casos relatados até a presente data. Vale ressaltar que, a partir da década de 80, concentraram-se 22 dos 31 casos. Isto provavelmente deve-se ao fato de que também neste período pôde-se observar um expressivo aumento do número de hospedeiros imunossuprimidos, e que a artrite criptocócica incide preferencialmente nesses indivíduos.

A forma de apresentação clínica mais comum é de

monoartrite, envolvendo principalmente o joelho. Na maioria dos casos relatados, pôde-se observar um tempo consideravelmente longo de evolução do quadro articular até o momento do diagnóstico de certeza. Este dado seguramente indica que, na elaboração do diagnóstico diferencial quando diante de quadros articulares em hospedeiros imunossuprimidos, nem sempre se considera a possibilidade do diagnóstico de artrite infecciosa. O diagnóstico baseia-se no isolamento do *cryptococcus neoformans* a partir do líquido sinovial ou de tecidos sinovial ou ósseo. No entanto, somente em 13 dos 31 casos relatados teve-se o líquido sinovial estudado, ainda que parcialmente. Todos esses fatos se revestem de importância ainda maior ao considerarmos que há tratamentos eficazes para a doença criptocócica. Desde que sejam iniciados em tempo, o mais precoce possível, pode-se esperar baixas taxas de morbimortalidade.

Este caso e os previamente relatados reforçam a necessidade de desenvolver-se um alto índice de suspeição de infecção fúngica quando nos depararmos com pacientes imunossuprimidos apresentando evidências de acometimento articular. Somente assim faremos uma propedêutica correta e elucidadora, com definição diagnóstica num tempo o mais precoce possível.

REFERÊNCIAS

1. Von Busse O: Über parasitäre zelleinschlüsse und ihre züchtung. Zentralbl Bakteriol 16: 175-80, 1894.
2. Kessel JF, Holtzwarth F: Experimental studies with *Torula* from a knee infection in man. Am J Trop Med Hyg 15: 467-83, 1935.
3. Mider GB, Smith FD, Bray WE Jr: Systemic infections with *Cryptococcus neoformans* and *Histoplasma capsulatum* in the same patient. Arch Pathol 43: 102-10, 1947.
4. Leopold SS: Pulmonary moniliasis and cryptococcal osteomyelitis in the same patient. Med Clin North Am 37: 1737-46, 1953.
5. Gosling HR, Gilmer WS: Skeletal cryptococcosis (torulosis): Report of a case and review of the literature. J Bone Joint Surg Am 38A: 660-8, 1956.
6. Heller S, McLean RA, Campbell CG et al: A case of coexistent non-meningitic cryptococcosis and Boeck's sarcoid. Am J Med 22: 986-94, 1957.
7. Utz JP, Tynes BS, Shadomy HJ, Duma RJ, Kannan MM, Mason KN: 5-Fluorocytosine in human cryptococcosis. Antimicrob Agents Chemoter 8: 334-6, 1968.
8. Ong TH, Prathap K: Localized osseous involvement in cryptococcosis. Case report and review of the literature. Aust N Z J Surg 40: 186-90, 1970.
9. Chand K, Lall KS: Cryptococcosis (Torulosis, European blastomycosis) of the knee joint: a case report with a review of the literature. Acta Orthop Scand 47: 432-4, 1976.
10. Levinson DJ, Silcox DC, Rippon JW et al: Septic arthritis due to non-encapsulated *Cryptococcus neoformans* with co-existing sarcoidosis. Arthritis Rheum 17: 1037-47, 1974.
11. Bayer AS, Choi C, Tillman DB et al: Fungal arthritis V. Cryptococcal and histoplasmal arthritis. Semin Arthritis Rheum 9: 219-27, 1980.
12. Leff RD, Smith EJ, Aldo-Benson MA et al: Cryptococcal arthritis after renal transplantation. South Med J 74: 1290, 1981.
13. Perfect JR, Durack DT, Gallis HS: Cryptococemia. Medicine 62: 98-109, 1983.
14. Adams R, McDonald M: Cryptococcal arthritis of the acromioclavicular joint. N C Med J 45: 23-4, 1984.
15. Bunning RD, Barth WF: Cryptococcal arthritis and cellulitis. Ann Rheum Dis 43: 508-10, 1984.
16. Brand C, Warren R, Luxton M et al: Cryptococcal sacroiliitis. Ann Rheum Dis 44: 126-7, 1985.
17. Ricciardi DD, Sepkowitz DV, Berkowitz et al: Cryptococcal arthritis in a patient with Acquired Immune Deficiency Syndrome. Case report and review of the literature. J Rheumatol 13: 455-8, 1986.
18. Stead KJ, Klugman KP, Painter ML et al: Septic arthritis due to *Cryptococcus neoformans*. J Infect 17: 139-45, 1988.
19. Lee F, Kar PM, Aronoff GR: Treatment of cryptococcal arthritis with fluconazole monotherapy. J Ky Med Assoc 96: 449-50, 1988.
20. Sinnott JT 4th, Holt DA: Cryptococcal pyoarthrosis complicating gouty arthritis. South Med J 82: 1555-6, 1989.
21. Behrman RE, Masci JR, Nicholas P: Cryptococcal skeletal infections:

- Case report and review. *Ver Infect Dis* 12: 181-90, 1990.
22. Cuellar ML, Silveira LH, Citera G, Cabrera GE, Valle R: Other fungal arthritides. *Rheum Dis Clin North Am* 19: 439-55, 1993.
 23. Singh N, Rihs JD, Gayowski T, Yu VL: Cutaneous cryptococcosis mimicking bacterial cellulitis in a liver transplant recipient: Case report and review in solid organ transplant recipients. *Clin Transplant* 8: 365-8, 1994.
 24. Bosh X, Ramón R, Font J, Alemany X, Coca A: Bilateral cryptococcosis of the hip. *J Bone Joint Surg* 76-A: 1234-1238, 1994.
 25. Mauri J, Catells L, Ruiz I, Vargas V, Guardia J: Cryptococcal arthritis as the initial form of human immunodeficiency syndrome (letter). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 15: 560, 1997.
 26. Pérez-Gómez A, Prieto A, Torresano M, Díez E, Mulero J, Labiano Isabel, Andreu JL: Role of the new azoles in the treatment of fungal osteoarticular infections. *Semin Arthritis Rheum* 27: 226-44, 1998.
 27. Agrawal A, Scott-Brown W, McKenzie S: Cryptococcal arthritis in an immunocompetent host. *J S C Med Assoc* 96: 297-299, 2000.
 28. Rameh A, Oufroukhi K, Youssef MJ, Laurens E: *Cryptococcus neoformans* arthritis. A case report. *Chir Main* 19: 269-71, 2000.
 29. Italiano A, Yen BC, Rosenthal SA, Rafii M: Cryptococcal osteomyelitis with septic arthritis. *Orthopedics* 24: 59-60, 2001.
 30. Bruno KM, Farhoomand L, Libman BS, Pappas CN, Landry FJ: Cryptococcal arthritis, tendinitis, tenosynovitis, and carpal tunnel syndrome: report of a case and review of the literature. *Arthritis Rheum* 47: 104-8, 2002.
 31. Garau M, del Palácio: *Cryptococcus neoformans* arthritis in a renal transplant recipient. *Rev Iberoam Micol* 19: 186-9, 2002.
 32. Ortiz M, Gonzalez E, Munoz MA, Andres A: Cryptococcal monoarthritis without systemic involvement in a renal transplant patient. *Transplantation* 78: 301-2, 2004.