

LFA Crag: quando solicitar e como interpretar?

Fabianna Bahia
Infectologista
NEP-CEDAP_SESAB



TELESSAÚDEBA



GOVERNO DO ESTADO
BAHIA
SECRETARIA DA SAÚDE

GOVERNO
PRESENTE
FUTURO
PRA GENTE

Introdução, Agente, Epidemiologia

A criptococose é uma micose sistêmica causada por fungos do gênero *Cryptococcus* (principalmente *C. neoformans* e *C. gattii*).

São leveduras encapsuladas patogênicas, considerada uma importante doença oportunista especialmente em pacientes com HIV/AIDS.

O fungo é cosmopolita, encontrado na natureza em:

- Excretas de aves (pombos).
- Excrementos de morcegos.
- Matéria orgânica em decomposição (árvores como o Eucalipto).
- Poeira domiciliar.

C. neoformans atinge mais imunocomprometidos; *C. gattii* ocorre frequentemente em imunocompetentes.



TELESSAÚDEBA



GOVERNO DO ESTADO
BAHIA
SECRETARIA DA SAÚDE

GOVERNO
PRESENTE
FUTURO
PRA GENTE

Ciclo de transmissão e patogenia

A infecção ocorre pela inalação de esporos do ambiente. Uma vez inalados, chegam aos alvéolos pulmonares.

Não há transmissão direta de pessoa para pessoa ou entre animais e humanos.

No pulmão, o fungo pode ser eliminado, causar infecção latente ou progredir.

A resposta Th1/Th17 é crucial para conter o fungo através da ativação de macrófagos. A redução de células T CD4+ facilita a proliferação fúngica e a disseminação para o sistema nervoso central.



TELESSAÚDEBA



GOVERNO DO ESTADO
BAHIA
SECRETARIA DA SAÚDE

GOVERNO
PRESENTE
FUTURO
PRA GENTE

Quadro clínico

A manifestação inicial é a criptococose pulmonar. Pode ser assintomática ou apresentar-se como pneumonia, com tosse, febre e dor torácica. Em exames de imagem, observa-se desde infiltrados discretos até o "criptococoma" (lesão nodular bem circunscrita).

A complicação mais grave é a meningoencefalite criptocócica, resultante da disseminação hematogênica.

Sintomas: Cefaleia intensa, febre, náuseas e sinais meníngeos.

Alta mortalidade.

Pode causar sequelas neurológicas e perda visual/auditiva.



TELESSAÚDEBA



GOVERNO DO ESTADO
BAHIA
SECRETARIA DA SAÚDE

GOVERNO
PRESENTE
FUTURO
PRA GENTE

Métodos diagnósticos – laboratorial e imagem

Exame Direto: Tinta da China (nanquim) no líquido.

Cultura: Ágar Sabouraud (colônias beges/mucosas).

Sorologia: Detecção de antígeno capsular (CrAg) por ELISA ou Látex (alta sensibilidade).

Histopatologia: Colorações de Grocott, PAS ou Mucicarmina de Mayer.

Tórax: Radiografia ou TC podem mostrar nódulos, massas ou infiltrados alveolares.

Crânio: TC ou Ressonância são essenciais para avaliar hidrocefalia ou criptococomas cerebrais (pseudocistos em "buraco de sabão").



TELESSAÚDEBA



GOVERNO DO ESTADO
BAHIA
SECRETARIA DA SAÚDE

GOVERNO
PRESENTE
FUTURO
PRA GENTE

Antígeno CrAg – LF Crag – Ensaio de fluxo lateral

O CrAg detecta o polissacarídeo capsular do fungo.

É o exame mais sensível (98-99%) e pode ser detectado no soro ou líquido

Cultura → padrão-ouro para confirmar viabilidade do fungo

CrAg → teste imunocromatográfico ~ "teste em fita" rápido, barato e pode ser feito à beira do leito.



TELESSAÚDEBA



GOVERNO DO ESTADO
BAHIA
SECRETARIA DA SAÚDE

GOVERNO
PRESENTE
FUTURO
PRA GENTE

Quando solicitar o Crag ?

Triagem - Indicado para pacientes com HIV e contagem de linfócitos T CD4 < 200cels/mm³, mesmo na ausência de sintomas.

O objetivo é detectar a doença em fase subclínica antes que evolua para meningite.

Suspeita clínica – solicitar em qualquer paciente (imunocomprometido ou não) com sinais de comprometimento do SNC (cefaleia, febre, sinais meníngeos) ou infecção pulmonar inexplicada.

Amostra – soro ou liquor

No soro - para triagem e diagnóstico de doença disseminada

No LCR - essencial para confirmar neurocriptococose



TELESSAÚDEBA



GOVERNO DO ESTADO
BAHIA
SECRETARIA DA SAÚDE

GOVERNO
PRESENTE
FUTURO
PRA GENTE

Interpretação do teste

CrAg+ no Soro: Indica infecção ativa; exige punção lombar imediata para excluir meningite.

CrAg+ no Líquor: Confirma neurocriptococose.

Falsos-Positivos: reação cruzada com Fator Reumatóide ou infecções por Trichosporon.

O Efeito Prozona: carga fúngica alta, o teste pode dar um falso-negativo, pois o antígeno satura o teste. Diluir a amostra pode resolver.

Falso-negativo: infecções com carga fúngica muito baixa ou efeito prozona
Tinta da China (Nanquim) - Continua sendo muito importante devido a rapidez e baixo custo, especialmente em locais com menos recursos.



TELESSAÚDEBA



GOVERNO DO ESTADO
BAHIA
SECRETARIA DA SAÚDE

GOVERNO
PRESENTE
FUTURO
PRA GENTE

Terapia preemptiva e rastreio da dc criptocócica

Para PVHIV assintomáticos com antigenemia criptocócica sem doença clínica, recomenda-se:

Exames de imagem: TC ou RM

Estudo do LCR: medida de pressão de abertura, citologia, bioquímica, Crag, Tinta da China, culturas

Terapia antifúngica: fluconazol 1200 mg/dia por 2 semanas (quando TARV poderá ser iniciada), seguido por 800 mg/dia por 8 semanas e 200 mg por ~ 6 meses.

Onde o rastreio LFA não está disponível, recomenda-se profilaxia universal com fluconazol 100 mg/dia em áreas endêmicas com CD4 <200 células/mm³.



TELESSAÚDEBA



GOVERNO DO ESTADO
BAHIA
SECRETARIA DA SAÚDE

GOVERNO
PRESENTE
FUTURO
PRA GENTE

Início da TARV na vigência da doença criptocócica

O momento ideal para iniciar a TARV em co-infecção por HIV e meningite criptocócica é controverso.

Atrasar o início da TARV por 4–6 semanas reduz a incidência de síndrome de reconstituição imune e morte.

Para doença pulmonar isolada ou antigenemia assintomática, a TARV pode começar mais cedo ~ 2 semanas.



TELESSAÚDEBA



GOVERNO DO ESTADO
BAHIA
SECRETARIA DA SAÚDE

GOVERNO
PRESENTE
FUTURO
PRA GENTE

Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune (SIRI ou IRIS)

Síndrome que, classicamente, ocorre em PVHIV entre 2 semanas e 3 meses após o início da TARV.

Desmascaramento x Paradoxal

Sintomas exagerados ou inflamação atípica devido à recuperação imune.

É um diagnóstico clínico de exclusão, pois não há biomarcador diagnóstico.

Não interromper a TARV

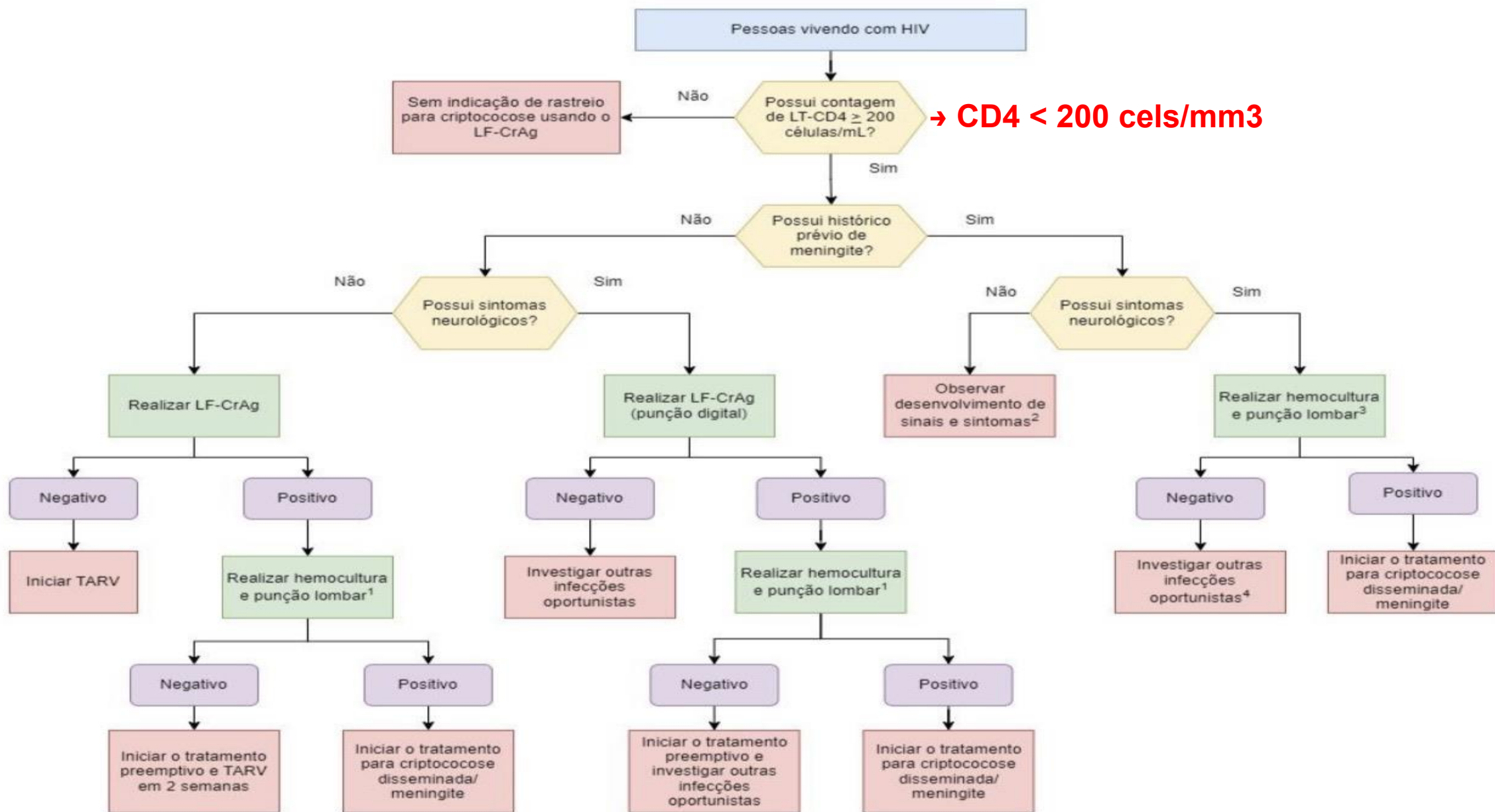


TELESSAÚDEBA



GOVERNO DO ESTADO
BAHIA
SECRETARIA DA SAÚDE

GOVERNO
PRESENTE
FUTURO
PRA GENTE





TELESSAÚDEBA



GOVERNO DO ESTADO
BAHIA
SECRETARIA DA SAÚDE

GOVERNO
PRESENTE
**FUTURO
PRA GENTE**