

# RELATO DE CASO DE NEUROCRÍPTOCOCOSE EM PACIENTE HEBIÁTRICO HIV POSITIVO

## CRYPTOCOCCAL MENINGITIS CASE REPORT IN HIV POSITIVE HEBIATRIC PATIENT

Pedro Augusto Silva Ruas<sup>1</sup>, Annah Rachel Graciano<sup>1</sup>, Nayanne Pires Guimarães Gouveia de Souza<sup>1</sup>, Rafael de Souza Bueno<sup>1</sup>, Karla Cristina Naves de Carvalho<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente do medicina do Centro Universitário UniEvangélica, Anápolis, GO, Brasil. <sup>2</sup> Hospital de Doenças Tropicais Dr. Anuar Auad, Goiás, GO, Brasil e docente do Centro Universitário de Anápolis – UniEvangélica, Anápolis, GO, Brasil.

### Resumo

**Objetivo:** Relatar um caso clínico de infecção neurológica em um paciente hebiátrico HIV positivo com *Cryptococcus*. **Descrição de Caso:** W.P.S.N, sexo masculino, 15 anos e 11 meses de idade, chega a enfermaria do hospital com histórico de perda de peso à 30 dias e máculas na pele. Teste rápido para HIV realizado anteriormente, com resultado positivo. Evoluiu com perda progressiva de peso e choque. Foi iniciado tratamento empírico com Anfotericina B 0,8 mg/kg/dia; Fluconazol, Ceftriaxona, Claritromicina, Sulfa-trimetropim, Hidrocortizona, H23 + FNT, HVT = 2116 ml. No segundo dia houve uma piora radiológica quando comparada ao dia da admissão. Procedeu-se com intubação orotraqueal do paciente. Realizada pesquisa para *Cryptococcus* com resultado positivo. Manteve-se tratamento antifúngico até a transferência do paciente para UTI Adulta. **Considerações Finais:** Aliar as características do paciente, possível histórico de contato com transmissores e uma anamnese efetiva, seguida de exame físico minucioso são chaves para o diagnóstico, evitando uma doença que pode ter complicações fatais em pacientes imunocomprometidos.

### Abstract

**Objective:** To describe and report a case of neurological infection in a pediatric patient with HIV positive with *Cryptococcus*. **Case Description:** WPSN, male, 15 years and 11 months, reaches hospital ward with weight loss history for 30 days and blemishes on the skin. The patient received prior HIV testing and proving positive. He was evolved in the infirmary with progressive weight loss and shock. Even without etiological result was started treatment with amphotericin B 0.8 mg / kg / day; Fluconazole, Ceftriaxone, Clarithromycin, sulfa-trimethoprim, hydrocortisone, H23 + TNF, HVT = 2116 ml. On the second day, was observed a radiological worsening in relation to admission. Tracheal intubation of the patient was made. Conducted research for *Cryptococcus* and shown positive. Continued antifungal treatment until the patient be transferred to Adult ICU. **Comments:** Combining patient characteristics, possible history of contact with transmitters and a well-made history followed by physical examination is the key to diagnosing, preventing a disease that can be fatal in immunocompromised patients.

### Palavras-chave:

Neurocriptococose.  
Complicações SIDA.  
Antifúngicos

### Keyword:

Cryptococcal  
meningitis. SIDA  
complications.  
Antifungals

### \*Correspondência para/ Correspondence to:

Pedro Augusto Silva Ruas  
E-mail: pedroruas@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

A criptococose é uma micose sistêmica, causada pelo *Cryptococcus neoformans*, que ao atingir os pulmões pode disseminar-se para diversos órgãos, tais como o pulmão, a pele e principalmente o cérebro e meninges.<sup>1</sup>

Com o advento do vírus da imunodeficiência humana, as infecções fúngicas se tornaram mais prevalentes, sendo a criptococose a primeira manifestação da SIDA (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) ocorrendo em cerca de 4% dos casos. É uma doença de caráter cosmopolita e associada à deficiência na imunidade celular, causada pela espécie *Cryptococcus neoformans*. Já a variedade mais associada a indivíduos imunocompetentes, *Cryptococcus gattii*, acontece em áreas tropicais e subtropicais.<sup>2</sup>

A meningoencefalite é a principal manifestação de ambas, ocorrendo em até 80% dos casos, sendo de caráter fatal e evolução grave, podendo haver ou não focos pulmonares, em pele, rins e outros órgãos.<sup>3</sup> A mortalidade é estimada em 10% nos países desenvolvidos e em até 43% nos em desenvolvimento.<sup>4</sup>

A infecção ocorre principalmente através de fezes de pássaros e morcegos, por via aerógena, na qual é inalado o basidiósporo do fungo, sendo proporcional a quantidade de excremento ressecado e disperso no ambiente.<sup>5</sup> Ocorre principalmente em homens dos 30 aos 60 anos, sendo de rara ocorrência no grupo pediátrico. A raridade em crianças e adolescentes com AIDS corrobora com a hipótese de que na verdade ocorra uma primo-infecção na infância e uma reativação de um foco primário na vida adulta, quando instalada a imunodeficiência.<sup>6</sup>

## DESCRIÇÃO DO CASO

W.P.S.N, sexo masculino, 15 anos e 11 meses, admitido na enfermaria com histórico de perda de peso à 30 dias e máculas na pele. Fez tratamento anterior com dermatologista, o qual solicitou teste rápido para HIV, cujo resultado foi positivo. Evoluiu na enfermaria com perda progressiva de peso e choque. Foram pedidos os seguintes exames no momento da admissão: TGP = 26 U/ml, TGO = 45 U/ml, Hb = 9,3, Ht = 27,9%; Plaquetas = 75000; PO<sub>2</sub> = 62,51 mmHg;

VHS = 55 mm/h; DHL = 343 U/L; Glicemia = 88 mg/dl; Na = 135 mEq/L, K = 3,7 mEq/L; ureia = 35 mg/dl; Creatinina = 0,3 mg/dl. Sendo ainda pedido a carga viral no momento da admissão. Análise do Líquor: Polimérico, hiperclórico e hiperprotéico, 250ml. Não se iniciou tratamento antirretroviral devido à Síndrome de Reconstituição Imune, isto é, uma recuperação da imunidade associada à paradoxal piora da infecção oportunista ou aparecimento de outras lesões de natureza inflamatória.

Iniciado tratamento com Anfotericina B 0,8 mg/kg/dia; Fluconazol, Ceftriaxona, Claritromicina, Sulfa-trimetropim, Hidrocortizona, H23 + FNT, HVT = 2116 ml. Paciente encontrava-se no momento sedado. Pediu-se ainda naquele mesmo dia um raio-x de tórax.

No segundo dia de internação na UTI, solicitou-se 2º aspirado orotraqueal, onde foi feita a pesquisa de Baar. Houve piora radiológica quando comparada ao momento da admissão. Nova radiografia mostra infiltração basal bilateral principalmente em hemitórax esquerdo. Foi feita entubação orotraqueal do paciente. O paciente evoluiu com diminuição da FiO<sub>2</sub> (35%). Diminui-se a sedação do paciente e manteve-se o tratamento.

Ao terceiro dia, o exame de carga viral com 69452 cópias/ml e log = 4842. Paciente evoluiu no terceiro dia com diarreia. Feita pesquisa para criptococos no sangue e líquido para BK. Resultado de pesquisa para BAAR em duas amostras é negativo. Paciente é transferido para UTI Adulto.

## DISCUSSÃO

A neurocriptococose ocorre principalmente em pacientes com imunossupressão avançada (CD4 > 100). O fungo invade o SNC por haver substratos específicos a ele, por ser um sítio imuno privilegiado e por haver receptores do fungo em células neuronais.<sup>7</sup>

Os diferentes grupos de risco para a doença se assemelham quanto ao quadro neurológico, constituído principalmente por febre, alteração do estado mental, cefaleia, hipertensão craniana, sinais de irritação meníngea, podendo

haver ainda papiledema.<sup>8,9</sup>

O pulmão é o principal foco de entrada do *Cryptococcus*, apresentando diversas manifestações clínicas, desde uma infecção assintomática até pneumonia grave.<sup>10</sup> A criptococose pulmonar aguda se manifesta principalmente por febre, tosse produtiva, dor torácica e perda de peso.<sup>11</sup> Na radiografia são encontrados nódulos isolados ou múltiplos, massas de localização subpleural e consolidação com broncograma aéreo, podendo-se achar, menos frequentemente, derrame pleural, linfadenopatia hilar e opacidade reticulonodular difusa, lesões endobrônquicas e até mesmo lesões que mimetizam metástases.<sup>12, 13, 14</sup>

As lesões cutâneas ocorrem geralmente por disseminação hematogênica, como forma secundária. A forma primária relaciona-se com a inoculação direta do fungo por modo traumático. Pacientes com SIDA apresentam lesões cutâneas, geralmente indicativas da forma disseminada da doença. Havendo criptococose cutânea deve-se investigar doença extracutânea, a fim de diminuir a alta taxa de mortalidade de pacientes com doença disseminada não tratados. O envolvimento cutâneo apresenta manifestações clínicas polimorfas, podendo-se consistir de pápulas, placas infiltradas, pústulas, vesículas herpetiformes, nódulos, edema / massas subcutâneas, celulite/abscessos (que não respondem a antibióticos clássicos) ou úlceras, em alguns indivíduos com SIDA simulando queiloide.<sup>15, 16</sup>

O diagnóstico é essencialmente clínico e laboratorial, e, em casos de neurocriptococose, se faz obrigatória a pesquisa do LCR. O LCR encontra-se comumente com hiperproteínoorraquia e hipoglicorraquia, além de pleocitose. O diagnóstico padrão-ouro é feito através da visualização direta das estruturas do fungo (cápsula espessa) no LCR, em lavado brônquico, em lesões cutâneas e nas mucosas, urina e punção de medula óssea, além de sua confirmação com o crescimento em cultura.<sup>17</sup>

Nas formas disseminadas e na neurocriptococose, a droga de escolha é com a anfotericina B, com dose variando de 0,5mg/kg/dia a 1mg/kg/dia. O tratamento é dividido em fase de indução, que tem por

objetivo negativar ou diminuir a carga fúngica no paciente, com período de tratamento mínimo de duas semanas. Nesta fase costuma ser utilizada a Anfotericina B deoxilato em associação à Fluocitosina ou a Anfotericina B lipossomal com a Fluocitosina. A fase de consolidação objetiva manter a negatificação micológica e dura pelo menos oito semanas. Nesta fase, o mais comum é o uso do Fluconazol na dose de 400mg por dia. A fase de manutenção dura no mínimo um ano, conforme o estado imune do paciente, onde se mantém a terapia com o Fluconazol, entretanto na dose de 200mg por dia.<sup>18,19</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A criptococose, uma doença de manifestação sistêmica, quando ocorre no paciente HIV positivo, é indicativa de sinal de alerta, devido às suas complicações, principalmente as do sistema nervoso central, colocam a vida destes pacientes em potencial risco. Quando não tratada de modo correto e em tempo hábil, se torna uma infecção potencialmente fatal. A anamnese bem feita, nela incluindo histórico de contágio com animais transmissores (pombos e morcegos), seguida de um exame físico minucioso são chaves para o diagnóstico.

Este artigo é isento de conflitos de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. Bittencourt PC. Neurocriptococose. ACM arq. catarin. Med. 1984; 13 (4): 261-6.
2. REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL. Consenso em Criptococose. Guidelines in Cryptococcosis. 2008; 41(5): 524-544.
3. Rozenbaum R, Gonçalves AR. Clinical epidemiological study of 171 cases of Cryptococcosis. Clinical of Infectious Diseases. 1994; 18:369-380.
4. Darzé C. Fatores prognósticos da meningoencefalite criptocócica. Arq NeuroPsiquiatr. 1999;57(3).
5. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4ª edition. St. Louis: Mosby; 2002.
6. Li SS, Mody CH. Cryptococcus. Proc Am Thorac Soc. 2010;7(3):186-96.

7. Pinto L. A criptococose meníngea em doentes com infecção HIV. Portugal: Universidade do Porto; 2010.
8. Sepkowitz KA. Opportunistic infections in patients with and patients without Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Clin Infect Dis*. 2002;34(8):1098-107.
9. Reis K. Qualidade de vida de portadores HIV/AIDS. Influnecia dos fatores demográficos, clínicos e psicossociais. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo: Universidade de São Paulo; 2008.
10. Perfect JR, Casadevall A. Cryptococcosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2002;16(4):837-74, v-vi.
11. Nadrous HF, Antonios VS, Terrell CL, Ryu JH. Pulmonary cryptococcosis in nonimmunocompromised patients. *Chest*. 2003;124(6):2143-7.
12. Chayakulkeeree M, Perfect JR. Cryptococcosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2006;20(3):507-44, v-vi.
13. Lortholary O, Nunez H, Brauner MW, Dromer F. Pulmonary cryptococcosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2004;25(2):145-57.
14. Su CT, Chen LK, Tsai YF, Kuo CJ, Lu CL, Chen HY. Disseminated cryptococcosis with pulmonary and marrow involvement mimicking radiological features of malignancy. *J Chin Med Assoc*. 2004;67(2):89-92.
15. Kumar P, Saran RK, Gondal R, Malhotra V. Smear morphology of cryptococcosis presenting as a subcutaneous swelling in healthy adults: a report of three cases. *Cytopathology* 2005;16:143-6.
16. Xiujiao X, Xu Ai'e. Two cases of cutaneous cryptococcosis. *Mycoses* 2005;48:238-41.
17. Pappalardo MCSM, Melhem MSC. Cryptococcosis: a review of the Brazilian experience for the disease. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2003;45.
18. Desalermos A, Kourkoumpetis TK, Mylonakis E. Update on the epidemiology and management of cryptococcal meningitis. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(6).
19. Jarvis JN, Harrison TS. HIV-associated cryptococcal meningitis. *AIDS*. 2007;21(16):2119-29.