

Relato de caso

Neurocriptococose: relato de caso

Neurocryptococcosis: case report

Fernanda Brands¹, Julia Casani¹, Victoria Accioly Russowsky¹, Paola de Oliveira Abreu¹, Mônica de Campos¹, Claus Dieter Dummer¹

¹Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

Submissão: 26/01/17

Aceite: 26/01/17

* fernanda.bredowbrands@gmail.com

Introdução. A criptococose, também chamada torulose, blastomicose ou doença de Busse-Buschke, é uma das infecções fúngicas mais prevalentes no nosso país e têm grande distribuição epidemiológica mundial. Pode ser classificada na forma pulmonar regressiva, pulmonar progressiva e disseminada. A manifestação mais frequente da forma disseminada é a neurocriptococose. Atrás do HIV e toxoplasmose, é a terceira causa mais frequente de infecção no sistema nervoso central (SNC). O fungo *Cryptococcus neoformans* é encontrado em mamíferos e fezes de pássaros, principalmente pombos. Existem duas espécies conhecidas: *Cryptococcus neoformans*, tratando-se da forma de criptococose oportunista em pacientes com imunossupressão e o *Cryptococcus gattii*, infecção primária em pacientes imunocompetentes, comum em áreas tropicais e subtropicais. Ambas formas fúngicas causam meningoencefalite de evolução grave e fatal. O pulmão geralmente é o foco primário de infecção, podendo levar a fungemia e a focos secundários por via hematogênica, acometendo órgãos como pele, ossos, rins, supra renal, entre outros. O estudo sobre a neurocriptococose é de suma importância visto a sua elevada mortalidade, chegando a 10% em países desenvolvidos e 45% em países em desenvolvimento. O bom entendimento e compreensão da doença permite um manejo rápido e adequado para uma doença tão prevalente e de alta mortalidade.

Descrição do caso. Paciente masculino, 29 anos, portador de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), Retocolite ulcerativa (RCU) e tabagista. Atendimento no dia 29/07/16 por quadro de cefaleia holocraniana, dificuldade para deambulação, dor em dorso e membros inferiores, febre (37,8°C), náuseas e vômitos. Há 20 dias com congestão nasal, sudorese noturna e cefaleia, com piora há 7 dias. No momento da consulta, apresentava vômitos e rebaixamento de sensório (Glasgow 11) associado a agressividade. Ao exame físico, sinais vitais não foram aferidos devido agressividade do paciente e não haviam sinais objetivos de irritação meníngea, sem outras particularidades. Foi identificado no líquido (LCR) *Cryptococcus neoformans*. Iniciado tratamento com anfotericina 50 mg 24/24h e fluconazol 200mg/100ml 24/24h, 4 frascos. Paciente foi transferido para UTI, onde permaneceu sedado e em ventilação mecânica (VM) por 3 dias. No dia 03/08 foi extubado. Identificado hipocalcemia (3,35 mmol/L), piora da função renal (creatinina 1,95 mg/dl) e baixa densidade urinária. Evoluiu com poliúria (diurese de em 5600ml/24h) e hipernatremia (151 mmol/l) aventou-se a possibilidade de necrose intersticial aguda por anfotericina. Hemoculturas com resultado negativo. Paciente recebeu alta da UTI no dia 05/08. No mesmo dia, iniciou com quedas de saturação e presença de roncos difusos

bilaterais na ausculta pulmonar, sendo feito o diagnóstico de pneumonia associada a ventilação (PAV). Foi intubado e iniciado cefepime 2g 8/8h. No dia 07/08, apresentou crises convulsivas, que cessaram ao uso de diazepam, sendo hidantalizado e coletado novo LCR. Durante essa internação na UTI paciente apresentou pancitopenia e persistência de hipernatremia, creditadas ao uso prolongado de anfotericina. No dia 10/08, paciente foi extubado, apresentando melhora progressiva do quadro neurológico. O cefepime foi modificado por Oxacilina 2g 4/4h. Paciente recebeu alta da UTI dia 15/08, hemodinamicamente estável. Foi suspenso a oxacilina e mantido a anfotericina e fluconazol, por picos febris. No dia 17/08 foi realizado tomografia (TC) de tórax, sendo sugestiva de infecção pulmonar possivelmente de origem fungica. Foram solicitadas hemocultura e urocultura, que vieram negativos, confirmando sitio de infecção de origem pulmonar, sendo mantido esquema terapêutico. No dia 25/08 foi suspenso a anfotericina e modificado o fluconazol 450mg para via oral (VO). Paciente persistiu com hipocalcemia refratária (2,43mmol/l), com repercussão eletrocardiográfica (apiculação de onda T e ondas U), sendo realizada reposição de cloreto de potássio e consequente normalização. Desenvolveu glossite e parestesias em membros inferiores por deficiência de vitamina B e toxicidade pela anfotericina, sendo iniciado reposição de vitaminas B12 e B9. Paciente recebeu alta em 29/08 sem sequelas neurológicas e em uso de fluconazol 450mg VO, com plano de manutenção por 1 ano. Segue em acompanhamento em ambulatorial.

Discussão. A criptococose é uma infecção fúngica sistêmica, predominantemente oportunista, causada pela inalação de basidiósporos do fungo *Cryptococcus neoformans*. As formas mais graves são observadas nos pacientes imunocomprometidos. Esta doença apresenta uma grande distribuição epidemiológica mundial, podendo ser classificada em três formas clínicas, a pulmonar regressiva, pulmonar progressiva e disseminada. A meningoencefalite é a forma clínica mais comumente diagnosticada, ocorrendo em mais de 80% dos casos, quer sob forma isolada ou associada ao acometimento pulmonar. Trata-se de um quadro subagudo, em que o doente evolui ao longo de dias com náuseas e vômitos, febre, cefaleia holocraniana, alterações progressivas do sensório e sinais de irritação meníngea. No caso apresentado, o paciente apresentava piora destes sintomas há 7 dias, caracterizando um quadro clínico compatível com a literatura. Iniciou com vômito no dia que procurou atendimento médico e apresentava-se em regular estado geral, com dificuldade para deambular e com rebaixamento de sensório. Testes diagnósticos específicos para a criptococose são extremamente importantes para a eficácia no tratamento de pacientes infectados. Dentre eles, a coloração do líquor no exame a fresco pela tinta nanquim, a prova do látex e o cultivo em meio de cultura artificial para visualização do crescimento fúngico, são os métodos considerados para confirmação do diagnóstico da doença. No trabalho citado, realizou-se diagnóstico através de raquicentese. A bioquímica e a citologia do líquor costumam ser pouco expressivas (resultado sem alterações ou discreta pleocitose linfocítica, com pouco aumento de proteínas e hipoglicorraquia leve). No entanto, o que chama atenção é a presença de hipertensão líquórica significativa, que justifica os sinais e sintomas de hipertensão intracraniana. A hipertensão líquórica é prontamente detectável durante a realização da punção lombar. Observa-se elevada “pressão de abertura” do líquor, que pode ser vista com o auxílio de um manômetro acoplado à agulha de raquicentese. No tratamento da doença, deve-se utilizar Anfotericina B (AMB) na terapia de ataque associada ou não a 5-fluocitosina, até melhora clínica e negativação da cultura do LCR. Como manutenção é indicado, ao longo do tratamento, o fluconazol (FCZ). Na vigência de hipertensão líquórica, devem-se realizar punções lombares repetitivas “de alívio”. Entretanto, mesmo esta terapêutica sendo eficiente, é constatado elevado número de casos de reincidência e desenvolvimento de resistência aos azóis, além de problemas de toxicidade.

Referências.

1. Kon AS, Grumach AS, Consenso em criptococose – 2008, Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2008.
2. Pincer VM, Estudo dos casos de pacientes com neurocriptococose atendidos no hospital Eduardo de Menezes no período de 2007 a 2012, Programa de Graduação em Medicina e Biomedicina, 2012 .
3. Campos, EP, Carvalho VO, et al, Estudo retrospectivo terapêutico da neurocriptococose em 112 aidéticos ou não, Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 1992.