

INTRODUÇÃO

O *Cryptococcus neoformans* é um fungo ubíquo. Nas últimas duas décadas tem aumentado de maneira importante o número de infecções causadas por esse agente etiológico. A criptococose é uma doença grave e é a micose sistêmica mais frequente em pacientes com diagnóstico de síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), principalmente se a contagem de células T CD4+ é inferior a 100 células/microL. O *Histoplasma capsulatum* também é outro fungo causador de micose invasiva em pacientes com AIDS avançada levando a altos índices de morbimortalidade. Nesse relato de caso mostramos um paciente com AIDS avançada, CD4+ de 10, com infecção disseminada causada por ambos fungos citados anteriormente e que evoluiu de maneira favorável devido a instituição de terapia direcionada, assim como de Terapia Anti-retroviral (TARV). Não foi encontrado em uma pesquisa ao PubMed relato dessas duas infecções disseminadas simultaneamente.

RELATO DE CASO

Paciente masculino, 36 anos, procurou a emergência por piora do estado geral, disfagia e emagrecimento de cerca de 30kg, tosse e lesões em pele com 4 meses de evolução. Recebeu diagnóstico de HIV 2 meses antes à internação e não havia iniciado uso de TARV. Apresentava contagem de linfócitos T CD4+ de 10 (4,23%) e carga viral de 2.311.041 cópias (Log6,3).

Na chegada apresentava-se em mau estado geral, hemodinamicamente estável e febril. Laboratório com anemia (Hb 8,9), linfopenia, desvio a esquerda com 10% bastões (2.990 segmentados) e plaquetopenia. Ao exame físico apresentava lesão ulcerada em palato, lesões úlcero-crostosas em face, tórax, dorso e membros superiores (Figura 1 e 2) e ausculta pulmonar com murmúrio vesicular diminuído difusamente. Foram coletados culturais, realizada biópsia de pele e solicitadas tomografias. Instituído empiricamente tratamento com Anfotericina B desoxicolato, pela suspeita de etiologia fúngica de lesões de pele, no primeiro dia de internação em leito de infectologia.

Durante a manutenção de tratamento empírico, foram vistos resultados de exames Latex-criptococco no soro positivo superior ou igual a 1:1000 e inferior a 1:10000, hemoculturas com presença de *Cryptococcus neoformans*, anatomopatológico de lesões de pele com laudo de micose cutânea e cultura para fungos de biópsia de pele com *Cryptococcus neoformans* e *Histoplasma capsulatum*. Procedeu-se a punção lombar com pressão de abertura normal, líquido límpido e sem alterações, inclusive com látex-criptococco no líquido negativo. Em tomografia de crânio observou-se lesão hipodensa localizada em núcleos da base à direita, medindo cerca de 3,0 cm, determinando leve compressão do ventrículo lateral adjacente e ainda sinusopatia (Figura 3). Em tomografia de tórax foram observadas consolidações esparsas, mais proeminente nos lobos superiores e à esquerda e também opacidade consolidativa/atelectásica no lobo inferior esquerdo com derrame pleural bilateral, e linfonomegalias mediastinais (Figura 4). Tomografia de abdome mostrou hepatomegalia e linfonomegalias retroperitoneais e inguinais. Possui resultados de biópsia de linfonodo inguinal e PCR's de líquido em andamento.

Foram iniciados os antirretrovirais, Tenofovir, Lamivudina e Dolutegravir, na primeira semana de internação. O paciente apresentou melhora clínica geral, inclusive com redução de lesões de pele e mucosa oral após início de tratamento com Anfotericina B desoxicolato.

DISCUSSÃO

O *Cryptococcus neoformans* é um fungo encapsulado que se reproduz por brotamento. O ser humano é infectado por inalação de partículas infectadas que se depositam nos pulmões e são fagocitadas pelos macrófagos. A criptococose pode se manifestar em qualquer órgão, mas usualmente é disseminada quando diagnosticada em paciente com HIV. A disseminação da infecção dos pulmões para o Sistema Nervoso Central (SNC) ocorre em 65% a 94% dos pacientes com AIDS. Nestes pacientes é comum o acometimento do SNC no diagnóstico, por apresentar tropismo neurológico, com quadro de meningoencefalite. A Tomografia e Ressonância Magnética de crânio podem mostrar nódulos (criptococomas) e hidrocefalia. As lesões expansivas têm como diagnóstico diferencial a Toxoplasmose, Linfoma e Tuberculose. Neste caso o paciente apresentava lesão que poderia ser neurotoxoplasmose ou ainda um criptococoma, mas sem quadro de meningite ou alteração líquórica. Devido à biópsia de lesão de SNC não estar disponível no serviço, optou-se por manter tratamento de neurotoxoplasmose concomitantemente. O paciente desse relato apresentava alterações ao exame físico pulmonar e em Tomografia de tórax, mas não foi realizado Lavado Bronco Alveolar, devido a melhora clínica após tratamento com Anfotericina.

O *Histoplasma capsulatum* é um fungo dimórfico e endêmico na América Latina e região centro-sul dos EUA. Em pacientes imunocompetentes pode se manifestar como doença pulmonar limitada, mas em pacientes com AIDS normalmente se manifesta como doença disseminada aguda ou crônica. Além da infecção pulmonar, outros órgãos podem ser acometidos como o trato gastrointestinal, pele, glândulas adrenais, SNC (meningite crônica ou lesão expansiva) e o coração. O diagnóstico pode ser por sorologia, teste de antígeno, microscopia direta e cultura.

Somente 10-15% dos casos de criptococemia e histoplasmose tem acometimento cutâneo. As lesões de ambas podem se apresentar como nódulos, pápulas, placas, úlceras, vesículas, pústulas e abscesso. No caso da criptococemia as lesões de pele são frequentemente umbilicadas e simulam o molusco contagioso. Neste caso as lesões mostradas nas Figuras 1 e 2, são úlcero-crostosas e são causadas pelos dois fungos concomitantemente.

CONCLUSÃO

Esse relato de caso corrobora que em pacientes com imunodepressão grave, CD4 + abaixo de 50, podem ocorrer infecções oportunistas múltiplas concomitantemente, sendo importante que os médicos se mantenham alertas aos sinais e sintomas para o diagnóstico. Biópsias sempre são imprescindíveis e os fragmentos devem ser enviados separadamente para análise anatomopatológica em formol e para cultivo em solução fisiológica.

Referências:

- 1- BENNETT, John E.; DOLIN, Raphael; BLASER, Martin J. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015.
- 2- Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf. Acesso em 01/08/2018.
- 3- KAUFFMAN, Carol A. Pathogenesis and clinical manifestations of disseminated histoplasmosis. UpToDate. 2018. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-clinical-manifestations-of-disseminated-histoplasmosis?search=histoplasmose&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4> Acesso em 01/08/2018.
- 4- BADDLEY, John W. Epidemiology and clinical manifestations of histoplasmosis in HIV-infected patients. UpToDate. 2018. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-clinical-manifestations-of-histoplasmosis-in-hiv-infected-patients?search=histoplasmose&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5> Acesso em 01/08/2018.
- 5 BADDLEY, John W. Diagnosis and treatment of histoplasmosis in HIV-infected patients. UpToDate. 2018. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-and-treatment-of-histoplasmosis-in-hiv-infected-patients?search=histoplasmose&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6> Acesso em 01/08/2018.
- 6- COX, Gary M; PERFECT, John R. Cryptococcus neoformans infection outside the central nervous system. UpToDate. 2018. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/cryptococcus-neoformans-infection-outside-the-central-nervous-system?search=cryptococcosis&source=search_result&selectedTitle=1~126&usage_type=default&display_rank=1> Acesso em 01/08/2018.
- 7- COX, Gary M; PERFECT, John R. Microbiology and epidemiology of Cryptococcus neoformans infection. UpToDate. 2018. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/microbiology-and-epidemiology-of-cryptococcus-neoformans-infection?search=cryptococcosis&source=search_result&selectedTitle=2~126&usage_type=default&display_rank=2> Acesso em 01/08/2018.



Figura 1 – Lesões de pele em tórax



Figura 2 – Lesões de pele em dorso



Figura 3 – Lesão expansiva em SNC



Figura 4 – TC de tórax