

Universidade de São Paulo
Faculdade de Ciências Farmacêuticas
FBF0357 - Controle Terapêutico

**Infecção invasiva do
SNC por *Cryptococcus
neoformans* em
paciente HIV positivo**

Gabriela Otofujii

Apresentação do caso

-Paciente de 45 anos, negro e do sexo masculino deu entrada na unidade de emergência relatando astenia progressiva há duas semanas, com dificuldade de executar tarefas básicas diárias, anorexia, com perda de 3 kg, febre e sudorese excessiva. Nas últimas 24 horas, apresentou episódios de vômito precedidos de náuseas, sem relação com alimentação recente. O paciente negou outros sintomas como dor de cabeça, tosse, dor abdominal e diarreia.

O paciente era soropositivo, com diagnóstico há 8 anos quando teve tuberculose pulmonar, e sua terapia atual era composta por tenofovir, lamivudina e efavirenz uma vez ao dia. Seu histórico clínico consistia em baixa adesão à terapia antiretroviral e diversas internações por quadros de diarreia.

O paciente era etilista social, com consumo de 2 a 3 vezes na semana. Ele criava um cachorro e periquito como animais de estimação e era natural de uma pequena cidade do Rio Grande do Norte, região endêmica para leishmaniose e doença de Chagas.

Exames

T: 38°C

PA: 100/80 mmHg

FC: 110 bpm

38 kg, IMC: 13,9 kg/m²

Pancitopenia

Hb: 100g/L

WBC: 2,7x10⁹/L (74% neutrófilos e 22%
linfócitos)

Plaquetas: 123x10⁹/L.

Sedimentação eritrocitária: 68mm (0 - 15)

PCR: 28,5nmol/L

Cr: 0,058mmol/L (0,044 - 0,106)

Ur: 3,18mmol/L (1,66 - 8,32)

ALT: 43 IU/L (0 - 37)

AST: 23 IU/L (0 - 42)

Lactato desidrogenase: 477IU/L (225 - 450)

Ultrassonografia evidenciou hepatomegalia e
coletíase

Culturas negativas para bactérias e fungos

Testes sorológicos negativos para hepatite B e
C, leishmaniose e doença de Chagas.

Teste do antígeno de *Cryptococcus* não foi feito
por falta de material.

Teste para *Histoplasma* negativo na urina.

Farmacoterapia atual

- Tenofovir, lamivudina e efavirenz → HIV
- Trimetoprima e sulfametoxazol → profilaxia de *Pneumocystis jirovecii*
- Cefepime → neutropenia febril

Evolução clínica

Sem melhora clínica, devido à pancitopenia, o paciente foi submetido a uma punção lombar para investigação de meningite, que revelou a presença de numerosas leveduras encapsuladas com brotamento.

A cultura do líquido apresentou crescimento de *Cryptococcus sp*, mas foi negativa para bactérias, micobactérias e *Leishmania sp*.

Após procedimentos de cultivo, extração e amplificação do material genético do patógeno, identificou-se o isolado como *Cryptococcus neoformans* var. *grubii*.

Novo plano terapêutico

Anfotericina B desoxicolato de sódio 1mg/kd/dia IV

Antifúngico poliênico

Mec de ação: alteração da permeabilidade da membrana fúngica por meio de ligação a seus esteróis, causando extravasamento dos componentes intracelulares.

PK:

Excreção renal:

t1/2:

Fluconazol 800mg/dia IV

Antifúngico triazólico

Mec de ação: inibição a síntese de esterol fúngico.

PK:

Excreção renal: 75%

t1/2: 32h

Evolução clínica

Após uma semana de tratamento, o paciente evoluiu para um quadro de insuficiência renal aguda, com aumento nos níveis séricos de creatinina e ureia:

Cr: 0,058 → **0,185 mmol/L** (0,044 - 0,106)

Ur: 3,18 → **11,98 mmol/L** (1,66 - 8,32)

Novo plano terapêutico

1

Criptococose

Fluconazol 1200
mg/dia, durante a fase
de indução, por 14 dias.



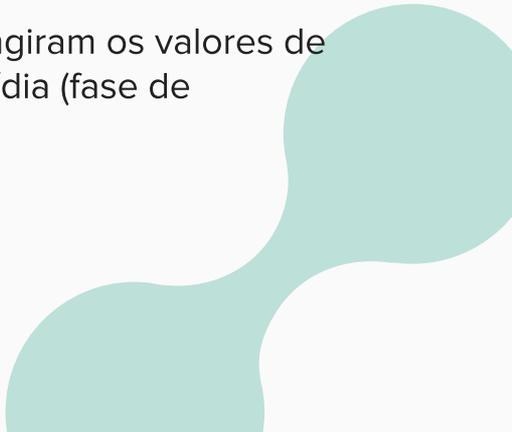
Desfecho

Após cinco semanas, os níveis de creatinina e ureia retornaram aos valores basais.

As culturas de líquor para fungos foram negativas após uma semana de tratamento e o paciente foi tratado com fluconazol 800mg/dia durante a fase de consolidação do tratamento, de 8 semanas.

O paciente permaneceu internado durante as fases de indução e consolidação do tratamento devido à condições socioeconômicas. Recuperou-se da astenia após 4 semanas.

Após as fases de indução e consolidação, os parâmetros hematológicos atingiram os valores de referência. Ele recebeu alta hospitalar com prescrição de fluconazol 450mg/dia (fase de manutenção) e acompanhamento da terapia antiretroviral.



Educação do paciente

EFICÁCIA TERAPÊUTICA

Melhora clínica, maior qualidade de vida.



COMPREENSÃO DO AGRAVO

Definição, prognóstico, fatores de risco, complicações, tratamentos farmacológicos e não farmacológicos.



Paciente

ADESÃO AO TRATAMENTO E MUDANÇA DE HÁBITOS

Estímulo ao uso dos medicamentos da forma mais adequada, reporte de reações adversas, alteração da farmacoterapia, mudança em hábitos de vida prejudiciais.



Referências

Vechi, H.T. et al. Invasive fungal infection by *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* with bone marrow and meningeal involvement in a HIV-infected patient: a case report. *BMC Infectious Diseases*, 2019. 19:220. Disponível em <<https://doi.org/10.1186/s12879-019-3831-8>>.

<https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v35n11/v35n11a12.pdf>

https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/2009_35_11_12_portugues.pdf

<https://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41n5/a22v41n5.pdf>