

Relato de caso

**Neurocriptococose e sarcoma de Kaposi associados à infecção por HIV:
relato de caso***Neurocryptococcosis and Kaposi's sarcoma associated with HIV infection:
case report*Milena Christine Krol do Nascimento¹, Erich Giuliano Locastre², Elise Souza dos Santos Reis³

Nascimento MCK, Locastre EG, Reis ESS. Neurocriptococose e sarcoma de Kaposi associados à infecção por HIV: relato de caso / *Neurocryptococcosis and Kaposi's sarcoma associated with HIV infection: case report*. Rev Med (São Paulo). 2023 jul-ago;102(4):e-203336.

RESUMO: A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) é responsável por causar um importante problema de saúde pública – a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA). Dentro das doenças definidoras da SIDA, estão a infecção fúngica extrapulmonar pelo *Cryptococcus spp.* e a neoplasia conhecida como sarcoma de Kaposi. A criptococose é uma micose sistêmica oportunista, cuja contaminação ocorre por inalação de propágulos viáveis do fungo e envolve primariamente os pulmões. Além disso, o fungo possui tropismo pelo sistema nervoso central, podendo ocasionar a meningite criptocócica. Em relação ao sarcoma de Kaposi, a doença é uma neoplasia causada pelo Herpesvirus humano-8 (HHV-8) e é um tumor vascular frequentemente associado a pacientes portadores de HIV. O presente trabalho tem por objetivo relatar um caso clínico de um paciente masculino, jovem, com diagnóstico recente de infecção pelo HIV e acometido também pela neurocriptococose e afecção dermatológica compatível com sarcoma de Kaposi.

PALAVRAS-CHAVE: Criptococose; Sarcoma de Kaposi; Infecções Oportunistas; Relato de caso.

ABSTRACT: Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection is responsible for causing a major public health problem: acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Among the defining diseases of AIDS are extrapulmonary fungal infection by *Cryptococcus spp.* and the neoplasm known as Kaposi's sarcoma. Cryptococcosis is an opportunistic systemic mycosis, whose contamination occurs by inhalation of viable propagules of the fungus and primarily involves the lungs. In addition, the fungus has tropism for the central nervous system, and can cause cryptococcal meningitis. Kaposi's Sarcoma is a neoplasm caused by human herpesvirus-8 (HHV-8) and is a vascular tumor frequently associated with HIV patients. The present paper aims to report a clinical case of a young male patient recently diagnosed with HIV infection and also affected by neurocryptococcosis and a dermatological affection compatible with Kaposi's sarcoma.

KEYWORDS: Cryptococcosis; Kaposi's Sarcoma; Opportunistic Infections; Case report.

1. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6469-1176>. E-mail: mc_krol@hotmail.com

2. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9981-5178>. E-mail: erichlocastre@hotmail.com

3. Elise Souza dos Santos Reis. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4266-9779>. E-mail: essreis@uepg.br

Endereço para correspondência: Milena Christine Krol do Nascimento. Rua Valério Ronchi, 160, bloco 11, apto 103, Uvaranas, Ponta Grossa, Paraná, Brasil. CEP: 84030-320. E-mail: mc_krol@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A criptococose é uma micose sistêmica oportunista, cuja contaminação ocorre por via aerógena, pela inalação de leveduras desidratadas e propágulos viáveis de *Cryptococcus* spp., principalmente neoformans^{1,2}. A doença envolve primariamente os pulmões e tem tropismo pelo sistema nervoso central, pele e outros órgãos³. No meio ambiente, os propágulos de *Cryptococcus* spp. são encontrados em excretas de aves e morcegos, matéria orgânica em decomposição no solo contaminado e em ocos de árvores presentes em locais de climas quentes⁴.

A criptococose tinha pouca importância clínica antes da década de 1980 e começou a apresentar maior relevância com o advento da descoberta do HIV. Atualmente, ela é a micose sistêmica mais prevalente em portadores de HIV/SIDA e representa alta mortalidade⁶. Em sua forma pulmonar, pode se manifestar de forma assintomática ou por síndromes gripais. Nos quadros clínicos mais severos ocorre criptococemia e meningites, que geralmente evoluem a óbito^{7,8,9}.

O diagnóstico laboratorial da criptococose é realizado por meio de cultura de aspirado traqueal, fragmentos de tecido e amostras de trato respiratório, rotina e cultura de líquido (LCR) e aspirados de lesões cutâneas. Como exames auxiliares, pode-se utilizar sorologias, análises histopatológicas e bioquímicas, técnicas moleculares e exames de imagem^{10,11}.

O tratamento medicamentoso é iniciado assim que se confirma o diagnóstico, sendo dividido em três fases: indução, consolidação e manutenção¹². Os medicamentos utilizados podem ser os antifúngicos itraconazol, fluconazol, voriconazol, anfotericina B e a 5-fluocitosina¹³.

O sarcoma de Kaposi é outra doença frequentemente associada ao HIV que compromete a pele e a cavidade oral. Trata-se de uma neoplasia angioproliferativa indolente, multifocal, de etiologia viral pelo Herpesvirus humano 8 e de patogênese multifatorial¹⁴, que possui quatro formas clínicas de apresentação (clássica, epidêmica, iatrogênica e endêmica)¹⁵.

O sarcoma de Kaposi se manifesta por lesões dermatológicas nodulares, elevadas, irregulares, hiperpigmentadas ou violáceas, geralmente nos membros inferiores, cabeça e pescoço¹⁶. Essas lesões podem ser pontuais ou disseminadas e comprometer vísceras como pulmões, fígado, trato digestivo e linfonodos¹⁷.

Quando a infecção por HIV é mal controlada e progride em sua história natural, ela predispõe ao desenvolvimento de doenças/infecções oportunistas e neoplasias incomuns^{18,19,20}. O objetivo deste trabalho é relatar o caso de um paciente portador de HIV que desenvolveu, concomitantemente, meningite criptocócica e sarcoma de Kaposi, buscando interações entre a baixa imunidade

celular e a evolução das doenças definidoras de SIDA.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional e descritivo do tipo relato de caso, no qual foi realizada a revisão do prontuário eletrônico do paciente a partir dos registros internos e dados armazenados pela instituição que prestou a assistência. Nessa revisão, foram extraídos dados sobre a evolução clínica, buscando definir a apresentação inicial, hipóteses diagnósticas aventadas, exames complementares realizados e terapêutica adotada. Posteriormente, foi realizada revisão de literatura sobre as doenças abordadas no estudo e feita a comparação da evolução clínica do paciente com os dados obtidos.

RELATO DE CASO

Um paciente do sexo masculino de 24 anos, branco, portador de HIV há 6 meses, foi admitido no Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais, apresentando rebaixamento do nível de consciência, rigidez de nuca e febre há 3 dias. Ele estava em regular estado geral, acordado e não comunicativo, taquicárdico e discretamente hipertenso, em Escala de Coma de Glasgow (ECG)¹¹. Ao exame dermatológico, apresentava lesões nodulares disseminadas pela face e tronco. Foi iniciado antibioticoterapia e realizado tomografia de crânio que evidenciou achados sugestivos de encefalopatia por HIV.

Ele estava fazendo uso de terapia antirretroviral com Tenofovir, Lamivudina e Dolutegravir e profilaxia antibiótica, com carga viral de 43 cópias/mL e contagem de CD4 de 128 células/mm³. Além disso, 3 meses antes do atendimento, apresentara quadro de meningite, sendo hospitalizado em unidade de terapia intensiva (UTI) por 20 dias.

O paciente evoluiu com sinais de depleção, piora do nível de consciência (ECG 8) e sarcopenia. Foi transferido para leito de UTI, onde foi realizada ressuscitação volêmica, analgesia e intubação orotraqueal (IOT). As lesões nodulares evoluíram para manchas purpúricas, eritematosas, conglomeradas, disseminadas pela face e tronco com petéquias esparsas em membros, compatíveis com sarcoma de Kaposi (Figura 1).

Foi coletado rotina de líquido, que evidenciou presença de *Cryptococcus* spp. no Líquido Cefalorraquidiano, corroborando com a hipótese diagnóstica de neurocriptococose. Posteriormente, a cultura de fungos no LCR também foi positiva para *Cryptococcus* neoformans. Foi realizada ressonância magnética de crânio que evidenciou sinais de hidrocefalia associada a meningoencefalite com comprometimento vascular isquêmico, além de dilatação ventricular (Figura 2). O tratamento instituído foi de Anfotericina B associado a Fluconazol na fase de indução.



Figura 1 - Lesões regulares, nodulares, de cor violácea, disseminadas - compatíveis com Sarcoma de Kaposi.

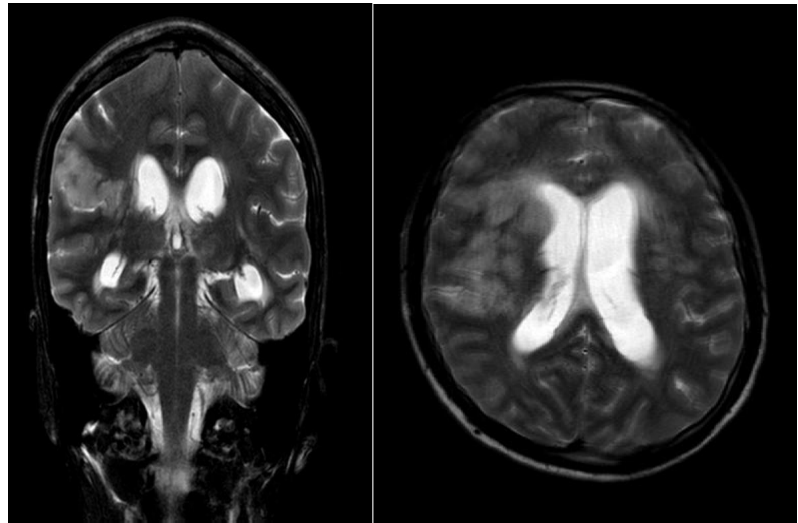


Figura 2 - Ressonância magnética evidenciando infarto isquêmico e meningoencefalite na região insular a direita.

O paciente evoluiu com dessaturação, queda do nível de consciência, sialorreia, trismo e hemiplegia a esquerda, além de piora da hidrocefalia e crises convulsivas. Foi iniciado fenitoína e hidantalização, pois não houve sucesso com o uso de benzodiazepínicos no controle das crises. No estudo eletrofisiológico, apresentou alentecimento devido a encefalopatia, além de atividade de base simétrica e acentuadamente desorganizada e ausência de ritmos fisiológicos do sono ou da vigília. Foi instalada Derivação Ventricular Externa (DVE) de urgência, pois nova tomografia de crânio revelou aumento de hidrocefalia e houve perda dos reflexos pupilares. Posteriormente, houve três novos episódios de perdas dos reflexos de tronco cerebral, sendo feita substituição da DVE em todas elas, com recuperação dos reflexos perdidos.

Nas vias aéreas, apresentou saída de secreção purulenta e a cultura de aspirado traqueal foi positiva para *Enterococcus faecalis* sensível a Ampicilina. Dessa forma, foi realizado tratamento com Ampicilina com remissão dos sintomas pulmonares.

Algumas semanas após, o paciente apresentou novamente secreção em via aérea em grande quantidade, além de rebaixamento do nível de consciência persistente e sem melhora. Devido a isso, foi solicitado novas culturas. A cultura de líquido foi positiva para *Staphylococcus aureus* resistente à Meticilina (MRSA) e foi iniciado Vancomicina. A urocultura e aspirado traqueal foram positivas para *Enterococcus faecalis* e o antibiograma demonstrou sensibilidade à Vancomicina, que já estava sendo utilizada no tratamento do MRSA.

O paciente apresentou anemia, vômitos recorrentes,

mantve o rebaixamento do nível de consciência e começou a apresentar picos hipertensivos e taquicardia, com posterior piora da função renal e anisocoria. O líquido se apresentou xantocrômico e turvo, houve evolução para choque séptico e iniciou-se o uso de Amicacina e Polimixina B, posteriormente trocado para Meropenem e Vancomicina.

Na tomografia de crânio, evidenciou-se focos hemáticos frontais bilaterais com halo de edema, além de aumento da dilatação do sistema ventricular supratentorial, dilatação do quarto ventrículo e herniação de tonsilas cerebelares pelo forame magno.

As novas culturas e rotinas de líquido foram negativas para *Cryptococcus* e então foi iniciada a fase de consolidação do tratamento com Fluconazol. Apesar de todas as medidas e da negatificação do líquido, no 51º dia de internação, o paciente evoluiu a óbito devido ao choque séptico refratário.

DISCUSSÃO

A criptococose é uma infecção causada pela inalação de basidiósporos do fungo *Cryptococcus neoformans*. Em pacientes imunocomprometidos, como os portadores de HIV, essa infecção oportunista pode se transformar em muito grave e potencialmente letal¹⁸. Tem uma prevalência relevante em todo o mundo e pode ser restrita ao pulmão ou disseminada pelo organismo²¹.

Uma das formas clínicas mais comuns de apresentação é a meningoencefalite, como está descrito nesse relato de caso. Ela pode ser isolada ou concomitante ao acometimento pulmonar. No caso do paciente, houve

aparecimento de sintomas pulmonares, podendo indicar um acometimento respiratório também pelo *Cryptococo*⁸.

O quadro é subagudo. O doente evolui ao longo de dias com náuseas, vômitos, febre, cefaleia holocraniana, alterações progressivas da sensibilidade e sinais de irritação meníngea, como a rigidez de nuca. No relato de caso, o paciente chegou ao atendimento apresentando febre e sinais de irritação meníngea além de rebaixamento do nível de consciência, sinais compatíveis com a literatura^{21,22}.

Os testes diagnósticos específicos para a criptococose são de extrema importância para que o tratamento seja eficaz. Pode ser feita a coloração do líquido no exame a fresco pela tinta nanquim, a prova do látex e o cultivo em meio de cultura artificial para visualização do crescimento fúngico. No presente trabalho, o diagnóstico foi feito inicialmente pela rotina de líquido e depois confirmado pela cultura que encontrou o microrganismo *Cryptococcus neoformans*. Além disso, evidenciou-se, também, a hipertensão intracraniana, fator que indica pior prognóstico do paciente^{10,11}.

Em relação ao tratamento, a abordagem da meningite criptocócica deve ser realizada em três etapas. A primeira é a indução (em pelo menos duas semanas), na qual é administrado Anfotericina B 0,7 a 1 mg/kg/dia, até melhora clínica do paciente e negativação da cultura do LCR. A segunda etapa é a consolidação, que é feita com fluconazol 400 a 800mg ao dia. A terceira etapa é a manutenção, que é feita com fluconazol 200mg ao dia, até que a contagem de CD4 seja maior que 100 células/mm³ por mais de 3 a 6 meses. Na vigência de hipertensão intracraniana/edema cerebral, pode ser realizada a DVE se atentando à indicação da neurocirurgia, como foi no caso do paciente do presente trabalho²³.

Sobre o sarcoma de Kaposi, a patologia é caracterizada por um tumor maligno, com origem no endotélio dos vasos sanguíneos e afeta, sobretudo, pele e mucosas. Sua

origem não é bem definida, porém sabe-se que há muitos fatores envolvidos e que existe relação com a infecção pelo HIV, como ocorreu no paciente estudado no caso²⁴.

Clinicamente, ocorre na maioria dos casos um curso benigno e longo, que se restringe à pele e aos tecidos subcutâneos. Quando se apresenta de forma mais grave, pode acometer vísceras e especialmente a pele, órgão mais afetado, no qual se manifesta na forma de manchas, pápulas, placas ou lesões nodulares profundas, multifocais, castanho-violáceas ou vermelho-escuras, localizadas principalmente nos membros inferiores, raramente comprometendo vísceras. Essas lesões podem sangrar, ulcerar e estar associadas a linfedema, dor e infecção secundária¹⁴.

O diagnóstico é norteado pelo exame físico completo do paciente (incluindo membranas mucosas da cavidade oral e genital) e pelo exame anatomopatológico da lesão suspeita. Também podem ser realizados exames complementares a fim de determinar o estágio da doença, como: radiografia do tórax, estudo da subpopulação de linfócitos e da carga viral, ecografia de linfonodos e abdominal, endoscopia digestiva alta e colonoscopia. No presente caso, o diagnóstico foi essencialmente clínico, devido a compatibilidade clínica das lesões com o sarcoma de Kaposi e a epidemiologia positiva da infecção pelo HIV¹⁴.

CONCLUSÃO

O presente relato de caso demonstrou a importância de se atentar para infecções oportunistas em pacientes que vivem com HIV/SIDA. O diagnóstico precoce, o manejo adequado e o tratamento preciso previnem a piora do prognóstico e reduzem a morbimortalidade. As infecções concomitantes, como o sarcoma de Kaposi e a criptococose podem predispor os pacientes a gravidade e a óbito, como aconteceu no caso descrito.

Agradecimentos: Agradecimento ao apoio da equipe da Unidade de Terapia Intensiva 1 do Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais, responsáveis pelo paciente cujo quadro foi descrito no presente trabalho.

Participação dos autores no texto: Milena Christine Krol do Nascimento: Responsável pela análise do prontuário e exames complementares do paciente, revisão bibliográfica, escrita do texto, formatação e envio para a revista. Erich Giuliano Locastre: Responsável pela análise do prontuário e exames complementares do paciente, revisão bibliográfica e escrita do texto. Elise Souza dos Santos Reis: Responsável pela orientação dos alunos em relação à escrita do trabalho, assim como da correção de eventuais ajustes necessários.

REFERÊNCIAS

1. Angelo B Jr, Marcos M. Doenças das Aves. Campinas: Editora Facta; 2000
2. Silva, STG, et al. Criptococose em ovino: relato de caso. *Ciência Animal Brasileira*, supl. 1; 2009;707-13. <https://revistas.ufg.br/vet/article/view/7888/5727>
3. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 8: Detecção e identificação de fungos de importância médica /Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Brasília: Anvisa, 2013. 46p. https://www.saude.gov.br/images/imagens_migradas/upload/arquivos/2017-02/modulo-8---deteccao-e-identificacao-de-fungos-de-importancia-medica.pdf
4. Costa ACA, Paula DLS, Rodrigues LNS. Análise da presença de *Cryptococcus neoformans* em excretas de aves na Praça

- Bom Jesus localizada na região central da cidade de Anápolis, Goiás. XII. Simpósio em Estudos Farmacêuticos. 17 jan. 2022. <http://anais.unievangelica.edu.br/index.php/CIPEEX/article/view/2820>
5. Quian J, et al. Meningitis por *Cryptococcus neoformans* em niños y adolescentes infectados por vírus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Chil Infectol*. 2012;9(5):554-7, 2012. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000600016>
 6. Chuck SL, Sande MA. Infections with *Cryptococcus neoformans* in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*. 1989;321:794-9. Doi: <https://doi.org/10.1056/nejm198909213211205>
 7. Queiroz JPAF, Sousa FDN, Lage RA, Izael MA, Santos AG. Criptococose- Uma revisão bibliográfica. *Acta Vet Bras*. 2008;2(2):32-8. Doi: <https://doi.org/10.21708/avb.2008.2.2.699>
 8. Costa CR, et al. Infecções fúngicas em pacientes HIV positivos: revisão da literatura sobre Criptococose e Histoplasmoses. *Estudos*. 2014;41(4):843-54. Doi: <http://dx.doi.org/10.18224/est.v41i4.3686>
 9. Mitchell TG, Perfect JR. Cryptococcosis in the era of AIDS-100 years after the discovery of *Cryptococcus neoformans*. *Clin Microbiol Rev*. 1995;8(4):515-48. Doi: <https://doi.org/10.1128%2Fcmr.8.4.515>
 10. Colombo FA, et al. Updating: cryptococcosis diagnostic aspects. *JAIDS Clin Res*. 2014;5(12):2-7. Doi: 10.4172/2155-6113.1000391
 11. Xavier MO, Oliveira FM, Severo LC. Chapter 1: Laboratory diagnosis of pulmonary mycoses. *J Bras Pneumol*. 2009;35(9):907-19. Doi: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009000900013>
 12. Saag MS, et al. Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease. *Clin. Infect. Dis*. 2000;30(4):710-8. Doi: <https://doi.org/10.1086/313757>
 13. Cichon M, et al. Isolamento de *Cryptococcus neoformans* de amostras ambientais de Curitiba e região metropolitana (Paraná, Brasil) e testes de suscetibilidade frente a drogas antifúngicas. *Rev. Bras. Anál. Clín*. 2011;43(3):176-9. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-651499>
 14. Kaposi M. Idiopathic multiple pigmented sarcoma of the skin. *CA: A Cancer J Clin*. 1982;32(6):342-7. Doi: <https://doi.org/10.3322/canjclin.32.6.340>
 15. Campos FAB, Ribeiro KB, Oliveira CCHB, Bernardes JMG, Lima MA. Sarcoma de Kaposi em paciente jovem imunocompetente: uma quinta variante epidemiológica? – relato de caso. *Rev Bras Cancerol*. 2017;663(4):277-84. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/07/906174/sarcoma-de-kaposi-em-paciente-jovem-imunocompetente-uma-quinta- iMHZ9Xt.pdf>
 16. Detailed Guide: Kaposi's Sarcoma. What Is Kaposi Sarcoma? http://www.cancer.org/docroot/cric/content/cric_2_4_1x_whatis_kaposi_sarcoma21.asp?sitear ea=cric.
 17. Lundgren JD. Kaposi's sarcoma and its management in AIDS patients: recommendations from a scandinavian study group. *Scan J Infect Dis*. 1997(29):1:3-12. Doi: <https://doi.org/10.3109/00365549709008656>
 18. Hermans P, et al. Epidemiology of AIDS-related Kaposi's sarcoma in Europe over 10 years. *AIDS*. 1996;10(8):911-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8828749/>
 19. Fife K, Bower M. Recent insights into the pathogenesis of Kaposi's sarcoma. *Br J Cancer*. 1996;73:1317-22. <https://doi.org/10.1038/bjc.1996.252>.
 20. Stebbing J, Portsmouth S, Bower M. Insights into the molecular biology and sero-epidemiology of Kaposi's sarcoma. *Cur Opin Infect Dis*. 2003;16(1):25-31. Doi: <https://doi.org/10.1097/00001432-200302000-00005>
 21. Moreira TA, Ferreira MS, Ribas RM, Borges AS. Criptococose: estudo clínico-epidemiológico, laboratorial e das variedades do fungo em 96 pacientes. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006;39[s.l.]. Doi <https://doi.org/10.1590/S0037-86822006000300005>
 22. Junior VLP, Galhardo MCG, Lazéra M, Wanke B, Reis RS, Perez M. Criptococose associada à Aids: a importância do cultivo da urina no seu diagnóstico. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006;39[s.l.]. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822006000200020>
 23. Ribeiro AS, Cerqueira CTR. Criptococose disseminada em paciente imunocompetente: relato de caso. *Rev. Uningá*. 2019;56(4):164-70. <https://revista.uninga.br/uninga/article/view/2562>
 24. Wagner AK, Tozo JP, Abreu MAMM de, Wedy GF. Sarcoma de Kaposi em paciente portador de HIV: relato de caso. *Medicina (Ribeirão Preto)* [Internet]. 22 de novembro de 2018 [citado 22 de maio de 2023];51(2):157-61. Doi: <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v51i2p157-161>

Recebido: 06.10.2022

Aceito: 19.05.2023