

DERMATOLOGIA TROPICAL/INFECTOPARASITÁRIA

Falha terapêutica com itraconazol na esporotricose devido à cirurgia bariátrica ☆,☆☆



Larissa Crestani *, Bruno de Castro e Souza , Priscila Kakizaki 
e Neusa Yuriko Sakai Valente 

Departamento de Dermatologia, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 14 de dezembro de 2018; aceito em 19 de abril de 2019
Disponível na Internet em 16 de abril de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Cirurgia bariátrica;
Esporotricose;
Falha de tratamento;
Itraconazol

Resumo A esporotricose é micose profunda de evolução subaguda ou crônica, causada pelo fungo dimórfico do gênero *Sporothrix*. O tratamento é feito com antifúngico por via oral ou intravenoso. O sucesso terapêutico pode ser afetado por diversos fatores, como alteração da fisiologia do trato gastrointestinal por cirurgias. Cada vez mais pacientes são submetidos a cirurgias bariátricas e a literatura para as alterações de absorção de medicações nesse contexto é muito escassa. Pretendemos contribuir para melhor entendimento com esse relato de caso de esporotricose cutâneo-linfática em paciente pós-cirurgia bariátrica sem resposta ao tratamento com itraconazol, mesmo em altas doses.

© 2020 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

A esporotricose é micose profunda causada pelo fungo dimórfico do gênero *Sporothrix*. A infecção ocorre após inoculação e pode limitar-se ao ponto de inserção, atingir o sistema linfático ou disseminar-se.¹⁻⁴ O tratamento é feito com antifúngico por via oral ou intravenoso, a depender da forma clínica.²⁻⁴

Relatamos caso de esporotricose cutâneo-linfática em paciente previamente submetida à cirurgia de *bypass* gástrico em Y de Roux (BGRY) sem resposta ao tratamento com itraconazol.

Paciente do sexo feminino, 39 anos, relatava atendimento em outro serviço devido a duas lesões no dorso da mão e antecedente de contato com gato com esporotricose. Com diagnóstico clínico epidemiológico, iniciou terapêutica com itraconazol 200 mg/dia. Porém, houve progressão da doença, mesmo após dobrar e, posteriormente, triplicar a dose da medicação, o que motivou o encaminhamento ao nosso serviço.

Ao exame apresentava nódulos de 2 cm de diâmetro, dolorosos, discretamente eritematosos e com flutuação que seguiam o trajeto de drenagem linfática do membro superior

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.04.015>

☆ Como citar este artigo: Crestani L, Souza BC, Kakizaki P, Valente NYS. Therapeutic failure with itraconazole in sporotrichosis due to bariatric surgery. An Bras Dermatol. 2020;95:241–3.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: lari_crestani@hotmail.com (L. Crestani).



Figura 1 Foto clínica antes do tratamento com terbinafina. Nódulos de aproximadamente 2 cm de diâmetro, discretamente eritematosos, que seguiam o trajeto de drenagem linfática do membro superior direito. Em algumas lesões havia formação de úlceras centrais.



Figura 2 Cultura no meio Agar-Sabouraud.

direito (fig. 1). A paciente relatava que havia sido submetida à cirurgia BGYR havia 2 anos por obesidade.

Diante do quadro clínico e da falha terapêutica, optou-se por fazer biópsia de uma lesão cutânea que mostrou dermatite granulomatosa supurativa. As colorações para agentes infecciosos resultaram negativa. O diagnóstico de esporotricose foi confirmado através de cultura no meio Agar-Sabouraud e microcultivo (fig. 2).

Devido à falha terapêutica, foi iniciada terbinafina 1g/dia. Após 4 meses, houve regressão completa das lesões com cura clínica (fig. 3).

No tratamento das formas cutâneo-localizada e cutâneo-linfática, recomenda-se dose de 200 mg/dia de itraconazol. Pacientes refratários podem aumentar a dose de itraconazol para 400 mg/dia; iniciar terbinafina 500 mg duas vezes ao dia; ou solução de iodeto de potássio.^{2,4}

O itraconazol é um fármaco altamente lipofílico, necessita de meio ácido para absorção. Assim, fatores que aumentam o pH gástrico reduzem significativamente a sua absorção.^{2,3} A absorção da terbinafina não é influenciada pelo pH gástrico.²⁻⁴

Pacientes submetidos à cirurgia bariátrica têm grande potencial para apresentar má absorção de fármacos, a depender do tipo de procedimento e da farmacocinética e farmacodinâmica do fármaco. Fatores decorrentes do procedimento cirúrgico que influenciam na absorção intestinal são: esvaziamento gástrico retardado, diminuição da exposição do fármaco à mucosa intestinal e alteração do pH gástrico.⁵



Figura 3 Foto clínica após término do tratamento. Regressão completa das lesões.

No BGYR, há aumento do pH gástrico, o que altera a dissolução e solubilidade de alguns medicamentos, como, por exemplo, do itraconazol. Além disso, drogas lipofílicas dependem da interação com ácidos biliares para aumentar a solubilidade. O *bypass* gástrico reduz essa interação e, conseqüentemente, a absorção de tais fármacos.⁵

Portanto, o insucesso terapêutico com itraconazol deve-se à diminuição da absorção do medicamento após alterações na fisiologia do trato gastrointestinal que o BGYR produz, como o aumento do pH gástrico e da diminuição da mistura desse fármaco com ácidos biliares. A terbinafina não sofre influência dos fatores citados acima para sua absorção.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Larissa Crestani: Elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Bruno de Castro e Souza: Concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Priscila Kakizaki: Obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou

terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Neusa Yuriko Sakai Valente: Participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Conflitos de interesse

Nenhum.

Referências

1. Gremião ID, Miranda LH, Reis EG, Rodrigues AM, Pereira SA. Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission. *PLoSPathog.* 2017;13:e1006077.
2. Orofino Costa R, de Macedo PM, Rodrigues AM, Bernardes Engemann AR. Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiology, pathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. *An Bras Dermatol.* 2017;92:606–20.
3. Hof H. Mycoses in the elderly. *Eur J ClinMicrobiol Infect Dis.* 2010;29:5–13.
4. Heidrich D, Stopiglia CD, Senter L, Vetoratto G, Valente P, Scroferneker ML. Successful treatment of terbinafine in a case of sporotrichosis. *An Bras Dermatol.* 2011;86 Suppl 1: S182–5.
5. Padwal R, Brocks D, Sharma AM. A systematic review of drug absorption following bariatric surgery and its theoretical implications. *ObesRev.* 2010;11:41–50.