

---

**RELATO DE CASO**

---

**NEUROCRÍPTOCOCOSE EM HOSPITAL DO SUL DO BRASIL - RELATO DE CASO****NEUROCRYPTOCOCCOSIS IN A HOSPITAL IN SOUTHERN BRAZIL - CASE REPORT**Cristiano Vinícius Isotton<sup>1</sup>Gustavo Monteiro Sordi<sup>2</sup>Luiz Alfredo Roque Lonzetti<sup>3</sup>Luiza Cardoso Borges<sup>4</sup>Mirelle Yumoto dos Santos<sup>5</sup>Rafael Rossi Spina<sup>6</sup>**RESUMO**

A neurocriptococose é uma doença que afeta os pacientes imunocomprometidos, com uma mortalidade de 20% e responsável por 15% das mortes de pacientes que convivem com o vírus da imunodeficiência humana. Causada pelo fungo *Cryptococcus neoformans*, ela tem afinidade pelo sistema nervoso central, e está relacionada à má adesão à terapia antirretroviral, responsável por restaurar os níveis dos linfócitos CD4 nas pessoas imunocomprometidas. Este relato de caso tem como objetivo reportar um caso de meningite criptocócica no sul do Brasil, sua conduta e os desafios no tratamento. O artigo foi realizado através dos relatos dos médicos responsáveis pelo caso e através dos prontuários eletrônicos. Trata-se de uma paciente feminina com 18 anos a qual deu entrada em hospital de atenção terciária com sinais de estado confusional e teste positivo para o vírus da imunodeficiência humana, sem conhecimento prévio da doença. Foi iniciada terapia com anfotericina B e fluconazol. Após 9 dias, os exames de imagem da paciente apresentaram-se normais. Os exames laboratoriais apresentaram carga viral acima de 350 mil e CD4 abaixo de 100, sendo iniciado sulfametoxazol e trimetoprima. Vinte e Quatro dias após a admissão, foram realizadas sucessivas punções lombares para alívio da pressão intracraniana, iniciada a terapia antirretroviral e discutida a troca da anfotericina B por anfotericina B lipossomal. Conclui-se que a terapia medicamentosa foi instituída corretamente. O caso reportado é relevante devido sua raridade e os desafios de custo e manejo terapêutico da infecção.

**Descritores:** Neurocriptococose; Imunossupressão; Infecções; Fungos.

---

<sup>1</sup> Graduado em Medicina pela Universidade do Vale do Itajaí. E-mail: cristiano.v.isotton@hotmail.com

<sup>2</sup> Graduado em Medicina pela Universidade do Vale do Itajaí. E-mail: guga.sordi@gmail.com

<sup>3</sup> Graduado em Medicina pela Universidade do Vale do Itajaí. E-mail: luiz.lonzetti@gmail.com

<sup>4</sup> Graduada em Medicina pela Universidade do Sul de Santa Catarina. E-mail: luizacardosoborges@gmail.com

<sup>5</sup> Graduada em Medicina pela Fundação Universidade Regional de Blumenau. E-mail: mirelleyumoto@gmail.com

<sup>6</sup> Graduado em Medicina pela Universidade do Vale do Itajaí. E-mail: mrafaelspina@gmail.com

## ABSTRACT

Neurocryptococcosis is a disease that affects immunocompromised patients, with a mortality rate of 20% and responsible for 15% of deaths in patients living with the human immunodeficiency virus. Caused by the fungus *Cryptococcus neoformans*, it has an affinity for the central nervous system, and is related to poor adherence to antiretroviral therapy, responsible for restoring the levels of CD4 lymphocytes in immunocompromised people. This article aims to report a case of cryptococcal meningitis in southern Brazil, its management and the challenges in treatment. The report was carried out through the reports of the doctors responsible for the case and through electronic medical records. This is an 18-year-old female patient who was admitted to a tertiary care hospital with signs of confusional state and a positive test for the human immunodeficiency virus, of which she had no prior knowledge. Therapy with amphotericin B and fluconazole was initiated. After 9 days, the patient's imaging tests were normal. Laboratory tests showed a viral load above 350,000 and CD4 below 100, and sulfamethoxazole and trimethoprim were started. 24 days after admission, successive lumbar punctures were performed to relieve intracranial pressure, antiretroviral therapy was initiated and the exchange of amphotericin B for liposomal amphotericin B was discussed. It is concluded that drug therapy was instituted correctly. The reported case is relevant due to the rarity of the case and the challenges of cost and therapeutic management of the infection.

**Keywords:** Neurocryptococcosis; Immunosuppression; Infections; Fungi.

## INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>(1)</sup>, a definição de AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) é a infecção pelo vírus HIV e uma contagem de células CD4 menor que 200 células/mm<sup>3</sup>. Com um sistema imunológico enfraquecido, o organismo fica suscetível às doenças oportunistas, doenças que ocorrem com maior frequência em indivíduos com o sistema imunológico suprimido (imunossuprimidos), o que ocorre nas pessoas vivendo com HIV e AIDS (PVHA) sem adesão ao tratamento.

Indivíduos com AIDS estão vulneráveis a bactérias como o *Mycobacterium tuberculosis*; a fungos como a *Candida albicans*, ao *Histoplasma capsulatum*, e ao *Cryptococcus neoformans*; a vírus como o *Herpes simplex* e o *Cytomegalovirus*; e a protozoários como o *Toxoplasma gondii*. A criptococose, causada pelo fungo *cryptococcus neoformans*, é uma micose sistêmica e com alta mortalidade, podendo ocorrer nos pulmões, no sistema nervoso central (SNC) e na pele (cutânea)<sup>(2)</sup>.

Quando ocorre no sistema nervoso central, o fungo causa uma meningite, com os sintomas cefaleia, febre, náuseas, vômitos, confusão mental, rigidez de nuca e alterações de visão. A confirmação laboratorial é feita com o uso de "tinta da China" (nanquim) em materiais com evidências de criptococos visíveis<sup>(3)</sup>. Para as meningites criptocócicas, o exame é através do líquido-PCR. De acordo com o Ministério da Saúde (MS), o fungo está presente em matéria orgânica morta no solo, em frutas secas e cereais, nas árvores e nas fezes de aves, sobretudo dos pombos.

São reportados 1 milhão de novos casos de criptococose por ano mundialmente, resultando em aproximadamente 625 mil mortes ao ano<sup>(4)</sup>. Nos Estados Unidos, a estimativa é que a incidência seja de 0.4-1.3 casos por 100.000 habitantes, e 2-7 casos por 100.000 dos casos de AIDS. Estima-se que a mortalidade da doença seja de 20% em condições imunossupressoras e 15% das mortes dos pacientes

que convivem com o HIV<sup>(5)</sup>. Estimam-se 152.000 de casos anuais de neurocriptococose entre as PVHA<sup>(6)</sup>, com 112.000 mortes anuais, a maioria delas ocorrem na África Subsaariana.

Considerando-se a raridade da neurocriptococose (cerca de 152.000 casos anuais para uma população de 8 bilhões de habitantes), este relato de caso tem como objetivo reportar um caso em hospital terciário na Região Sul do Brasil, sua contribuição para a epidemiologia, a sintomatologia, as condutas, o diagnóstico e o tratamento da doença, ampliando o conhecimento e sugerindo hipóteses para outros estudos. Ao final do relato de caso e da comparação com outros artigos, o autor deve ampliar seu conhecimento para futuras condutas em casos similares.

## METODOLOGIA

Para a realização do estudo, foram utilizados os relatos dos profissionais envolvidos com o caso e a leitura dos prontuários eletrônicos. Para a discussão do caso, foram utilizadas as plataformas PubMed e Scielo para obtenção de discussão de literatura para os objetivos do relato de caso (epidemiologia, a sintomatologia, as condutas, o diagnóstico e o tratamento da doença).

## RELATO DE CASO

Feminina, 18 anos, é internada em hospital de atenção terciária em estado confusional. Seus hábitos de vida incluem tabagismo e uso de maconha. Em teste rápido é constatado que paciente possui HIV, e constatado que não tinha ciência do diagnóstico. O estado confusional evoluiu para comatoso, sendo realizado punção lombar de alívio e retorno da consciência. À punção lombar, foi constatada a presença do fungo *Cryptococcus neoformans* ++/4+ no líquido. É iniciada administração de anfotericina B, fluconazol e ceftriaxona. Aos exames laboratoriais, constata-se CD4 abaixo de 100 e carga viral acima de 350 mil, sendo iniciada profilaxia com sulfametoxazol e trimetoprima 800 + 160mg/dia. Após 9 dias da admissão, é cessado o uso de ceftriaxona, e realizado exame de tomografia computadorizada de crânio sem sinais de inflamação ou criptococomas. O início da TARV é adiado devido ao risco de Síndrome da Recomposição Imune (SRI). Ao exame físico, o paciente possui lesão em vulva, sendo prescrito azitromicina 1g via oral por semana.

Passados 24 dias desde a admissão, a paciente encontra-se em leito de enfermaria lúcida e orientada no tempo e no espaço, com relato de cefaleia e náuseas, e à inspeção, melhora de lesão na vulva. Apresenta-se sonolenta e emagrecida, com presença de meningismo e avaliação dos outros sistemas sem alteração. Foram realizadas 7 punções lombares de alívio. Em última análise do líquido, presença do fungo *Cryptococcus neoformans* ++/4+. É indicado o início da TARV após avaliação da infectologia e a substituição da anfotericina B por anfotericina lipossomal.

## DISCUSSÃO

De acordo com Moretti<sup>(7)</sup>, o esquema de tratamento preferido para neurocriptococose de acordo com a OMS é, na fase de indução, a associação de anfotericina B (1mg/kg/dia) + flucitosina (100 mg/kg/dia) via oral dividido em 4 doses durante 1 semana. Após, 1 semana de fluconazol (1.200mg/dia

para adultos ou 12mg/kg/dia para adolescentes e crianças, no máximo, 800mg/dia). Na fase de consolidação deve ser utilizado fluconazol (800mg/dia para adultos e 6 a 12mg/kg/dia para crianças e adolescentes por, no mínimo, 8 semanas.

Na ausência ou intolerância à flucitosina, como no caso relatado, o esquema, na fase de indução, inclui a Anfotericina B (0,7 a 1 mg/kg/dia) ou anfotericina B lipossomal (3 a 4mg/kg/dia) ou ABLC (5 mg/kg/dia) por 4 a 6 semanas. Na fase de consolidação deve ser utilizado fluconazol (800mg/dia para adultos e de 6 a 12 mg/kg/dia para crianças e adolescentes), por, no mínimo, 8 semanas. Outro esquema recomendado é associação anfotericina B (1mg/kg/dia) + fluconazol (1.200 mg/dia) por 2 semanas.

Na fase de consolidação deve ser utilizado fluconazol (800mg/dia para adultos e de 6 a 12 mg/kg/dia para crianças e adolescentes), por, no mínimo, 8 semanas. Na fase de manutenção deve ser utilizado anfotericina B desoxicolato ou itraconazol associado fluconazol 200 mg/dia para adultos e 6 mg/kg/dia para crianças e adolescentes por 12 a 24 meses a dependendo da melhora dos níveis dos linfócitos CD4.

Segundo o Ministério da Saúde (MS), o Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da secretaria de vigilância em saúde, oferece gratuitamente o complexo lipídico de anfotericina B (ABLC) e o itraconazol para o tratamento da criptococose. Ainda segundo o MS, não há necessidade de isolamento dos doentes, e devem ser realizadas medidas de desinfecção de secreção de uso hospitalar rotineiro. Todo tratamento é realizado mediante internação.

De acordo Jjunju et al.<sup>(8)</sup>, a elevação da pressão intracraniana (PIC) é uma das complicações de meningite criptocócica, reportada em 50% dos pacientes. Acredita-se que a fisiopatologia esteja ligada à obstrução da reabsorção de líquido céfalo raquidiano (LCR) nas vilosidades aracnóides pelo *Cryptococcus*, levando a uma hidrocefalia comunicante. O autor apresenta caso em que foram necessárias sucessivas punções lombares para controle da PIC. Há 3 maneiras de controlar a PIC: através das punções lombares, drenos lombares e derivação ventriculoperitoneal. Entretanto, devido a limitação dos recursos, a punção lombar é o método mais comum para reduzir a PIC. Em estudos prévios, foi proposto o uso de acetazolamida, porém sem benefício terapêutico e associação a efeitos adversos severos.

De acordo com Carvajal, Pereira e Borges<sup>(9)</sup>, a síndrome da reconstituição imune (SRI) tardia é um desafio para o tratamento da neurocriptococose. Trata-se de uma condição inflamatória exacerbada, provocada pelo aumento de linfócitos T CD4+ após início da TARV. Segundo os autores, "a maior parte dos pacientes que desenvolvem SRI o fazem em algumas semanas após início de TARV. Em caso de piora clínica e radiológica, deve-se descartar doença em atividade, realizar novo tratamento e avaliar a terapia antiinflamatória, considerando a SRI como fator associado". É caracterizada por piora clínica relacionada a agentes infecciosos latentes (SRI oculta) ou em tratamento (SRI paradoxal). Não há completa elucidação da fisiologia ou forma de prevenção concreta à SRI.

## CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que as condutas adotadas foram assertivas em relação ao caso, ambos no início da TARV para impedir a SRI; na terapêutica adotada e na realização de sucessivas punções lombares para alívio da PIC. A paciente encontra-se na fase de indução da terapêutica e deve permanecer internada por, pelo menos, mais 2 meses, para completar a terapia.

O caso e a literatura demonstram a dificuldade no manejo da neurocriptococose, e o desafio que a doença proporciona ao sistema de saúde, tanto em manejo, quanto em custos. A raridade da doença dificulta a pesquisa e os avanços no tratamento da doença. Sua raridade também mostra a eficiência da TARV no tratamento e seus impactos positivos na vida das PVHA.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. **HIV and AIDS [Internet]**. 2024. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
2. Justiz Vaillant AA, Naik R. **HIV-1-associated opportunistic infections [Internet]**. Treasure Island: StatPearls Publishing; Jan 2025 [Citado 20 Mar 25]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539787/>.
3. Ministério da Saúde (Brasil). **Criptococose [Internet]**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/criptococose>.
4. Mada PK, Jamil RT, Alam MU. **Cryptococcus (Cryptococcosis) [Internet]**. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2019 [Atualizado em 7 Ago 2023; Citado em 20 de Mar 2025]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431060>
5. Ylza S. Neurocriptococose no Brasil: Atualizações quanto aos fatores de risco, etiologia e tratamento. [Internet]. Recife; 2023 [Citado em 20 de Mar 2025]; Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/49760>.
6. Center for Disease Control and Prevention. **Cryptococcosis Facts and Stats [Internet]**. 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/cryptococcosis/data-research/index.html>.
7. Moretti ML. **Criptococose. Em: Salomão R. Infectologia - Bases Clínicas e Tratamento**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Grupo Gen; 2023. p. 91-101.
8. Jjunju S, Nuwagira E, Meya DB, Muzoora C. **Persistently elevated intracranial pressure in cryptococcal meningitis – 76 therapeutic lumbar punctures [Internet]**. Medical Mycology Case Reports. 2023 [Citado em 20 de Mar 2025]; Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211753923000167>.
9. Carvajal DLM, Pereira ANA, Borges MASB. **Síndrome da Reconstituição Imune Tardia: Um Grande Desafio em Neurocriptococose [Internet]**. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. Jan 2022 [Citado em 20 de Mar 2025]. Disponível em: <https://www.bjid.org.br/en-sindrome-da-reconstituicao-imune-tardia-articulo-S1413867021006243>.