

## **MENINGOENCEFALITE CRÔNICA POR CRYPTOCOCCOS GATTI EM PACIENTE IMUNOCOMPETENTE NO AMAZONAS: RELATO DE CASO RARO.**

## **CHRONIC MENINGOENCEPHALITIS CAUSED BY CRYPTOCOCCUS GATTII IN AN IMMUNOCOMPETENT PATIENT IN THE AMAZONAS: A RARE CASE REPORT.**

## **MENINGOENCEFALITIS CRÓNICA POR CRYPTOCOCCUS GATTII EN UN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE EN EL AMAZONAS: REPORTE DE UN CASO RARO.**

**Elane Frota Aragão**

Bacharel em Medicina

Universidade Nilton Lins

Especialista em Clínica Médica

Fundação hospital Adriano Jorge

E-mail: [elane.aragao@hotmail.com](mailto:elane.aragao@hotmail.com)

**Elia Frota Aragão**

Bacharel em Medicina

Universidade Fametro

E-mail: [eliafrota.aragao@hotmail.com](mailto:eliafrota.aragao@hotmail.com)

### **Resumo**

A criptococose é uma infecção fúngica rara, mas grave, causada por espécies do gênero *Cryptococcus*, destacando-se, entre elas, *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*. Este trabalho visa relatar um caso de meningoencefalite crônica por *C. gattii* em paciente imunocompetente no Amazonas, destacando aspectos clínicos e epidemiológicos relevantes para o diagnóstico e tratamento precoce. Paciente houve piora do quadro com sintomas visuais e auditivos. Em maio, após suspeita de papiledema, realizou uma RNM de Encefalo que revelou sinais indiretos de hipertensão intracraniana. Durante internação no HPS João Lúcio, apresentou rigidez nuchal e crise convulsiva focal, sendo transferida à FHAJ. Na admissão (15/05), apresentava cefaleia, febre, sintomas visuais/auditivos, cervicalgia e alterações de pares cranianos. LCR mostrou pleocitose linfocitária, hipoglicorraquia e proteínas elevadas, com pesquisa positiva para *Cryptococcus gattii*. Iniciou-se tratamento com Anfotericina B desoxicolato e fluconazol, evoluindo com hipocalcemia grave e piora clínica, sendo transferida à UTI. Introduzida Anfotericina B lipossomal e flucitosina, com estabilização. Após melhora parcial, exames mostraram hidrocefalia e criptococomas, sendo indicada derivação ventrículo- peritoneal. Prolongado tratamento de indução com antifúngicos e corticoterapia. Após 8 semanas, LCR negativo e iniciada fase de consolidação com fluconazol. Recebeu alta com melhora clínica, mas com sequelas visuais e auditivas. Trata-se de caso raro de neurocriptococose por *C. gattii* em paciente imunocompetente. Em análise, o relato de caso

evidencia a alta patogenicidade da infecção por *Cryptococcus gattii*, com manifestações clínicas variadas e complicações sistêmicas, apresentando maior tropismo cerebral em pacientes imunocompetentes. Ressalta-se a importância da investigação de diagnósticos diferenciais de meningoencefalite, com foco na anamnese detalhada, valorização da epidemiologia, exame físico minucioso e exames laboratoriais específicos, impactando diretamente na evolução clínica.

**Palavras-chave:** Neurocriptococose; C.Gatti; Imunocompetente; Amazonas; Terapia antifúngica

## Abstract

Cryptococcosis is a rare but serious fungal infection caused by species of the genus *Cryptococcus*, notably *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*. This paper aims to report a case of chronic meningoencephalitis caused by *C. gattii* in an immunocompetent patient in Amazonas, highlighting relevant clinical and epidemiological aspects for early diagnosis and treatment. The patient's condition worsened with visual and auditory symptoms. In May, after suspected papilledema, a brain MRI revealed indirect signs of intracranial hypertension. During hospitalization at HPS João Lúcio, the patient presented with nuchal rigidity and a focal seizure, and was transferred to FHAJ. Upon admission (May 15th), the patient presented with headache, fever, visual/auditory symptoms, neck pain, and cranial nerve abnormalities. CSF showed lymphocytic pleocytosis, hypoglycorrhachia, and elevated proteins, with a positive test for *Cryptococcus gattii*. Treatment was initiated with amphotericin B deoxycholate and fluconazole, progressing to severe hypokalemia and clinical deterioration, requiring transfer to the ICU. Liposomal amphotericin B and flucytosine were introduced, resulting in stabilization. After partial improvement, examinations showed hydrocephalus and cryptococcomas, and ventriculoperitoneal shunt was indicated. Prolonged induction treatment with antifungals and corticosteroid therapy followed. After 8 weeks, CSF was negative, and the consolidation phase with fluconazole was initiated. The patient was discharged with clinical improvement but with visual and auditory sequelae. This is a rare case of neurocryptococcosis caused by *C. gattii* in an immunocompetent patient. Analysis of the case report highlights the high pathogenicity of *Cryptococcus gattii* infection, with varied clinical manifestations and systemic complications, exhibiting greater cerebral tropism in immunocompetent patients. The importance of investigating differential diagnoses of meningoencephalitis is highlighted, focusing on a detailed medical history, valuing epidemiology, thorough physical examination, and specific laboratory tests, directly impacting clinical evolution.

**Keywords:** Neurocryptococcosis; C. Gatti; Immunocompetent; Amazonas; Antifungal therapy

## Resumen

La criptococosis es una infección fúngica rara pero grave causada por especies del género *Cryptococcus*, en particular *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*. Este artículo tiene como objetivo reportar un caso de meningoencefalitis crónica causada por *C. gattii* en un paciente inmunocompetente en Amazonas, destacando aspectos clínicos y epidemiológicos relevantes para el diagnóstico y tratamiento tempranos. La condición del paciente empeoró con síntomas visuales y auditivos. En mayo, después de sospechar papiledema, una resonancia magnética cerebral reveló signos indirectos de hipertensión intracraneal. Durante la hospitalización en el HPS João Lúcio, el paciente presentó rigidez de nuca y una crisis epiléptica focal, y fue transferido al FHAJ. Al ingreso (15 de mayo), el paciente presentó cefalea, fiebre, síntomas visuales/auditivos, dolor de cuello y anomalías de los nervios craneales. El LCR mostró pleocitosis linfocítica, hipoglicorraquia y proteínas elevadas, con una prueba positiva para *Cryptococcus gattii*. Se inició el tratamiento con anfotericina B desoxicolato y fluconazol, progresando a hipopotasemia grave y deterioro clínico, lo que requirió el traslado a la UCI. Se introdujo anfotericina B liposomal y flucitosina, logrando la estabilización. Tras una mejoría parcial, los exámenes revelaron hidrocefalia y criptocomas, indicándose la colocación de una derivación ventriculoperitoneal. Posteriormente, se administró un tratamiento de inducción prolongado con antifúngicos y corticosteroides. Tras ocho semanas, el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) resultó negativo y se inició la fase de consolidación con fluconazol. El paciente fue dado de alta con mejoría clínica, pero con secuelas visuales y auditivas. Este es un caso raro de neurocriptococosis causada por *C. gattii* en un paciente inmunocompetente. El análisis del caso clínico destaca la alta patogenicidad de la infección por *Cryptococcus gattii*, con diversas manifestaciones clínicas y complicaciones sistémicas, mostrando un mayor tropismo cerebral en pacientes inmunocompetentes. Se destaca la importancia de investigar los diagnósticos diferenciales de la meningoencefalitis, haciendo hincapié en una historia clínica detallada, la valoración de la epidemiología, un examen físico exhaustivo y pruebas de laboratorio específicas, que influyen directamente en la evolución clínica.

**Palabras clave:** Neurocriptococosis; *C. Gatti*; Inmunocompetente; Amazonas; Terapia antifúngica

## 1. Introdução

A criptococose é uma infecção fúngica rara, mas grave, causada por espécies do gênero *Cryptococcus*, destacando-se, entre elas, *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*. Embora a *C. neoformans* seja amplamente associada a pacientes imunocomprometidos, *C. gattii* tem sido cada vez mais reconhecida como uma causa de infecção no sistema nervoso central (SNC) em indivíduos imunocompetentes, especialmente em áreas endêmicas. A *C. gattii* é

predominantemente encontrada em ambientes arborizados, e sua infecção é mais comum em regiões tropicais e subtropicais, como o estado do Amazonas, no Brasil, onde o fungo pode ser isolado de materiais orgânicos como madeira e solo (Cizoski Carvalho; Cizoski Carvalho; Cizoski França, 2024; Takahara et al., 2013).

A meningoencefalite criptocócica, uma das formas mais graves da doença, pode se apresentar de forma crônica e progressiva, sendo frequentemente diagnosticada tardiamente devido à semelhança com outras patologias neurológicas (Pescador Ruschel; Thapa, 2025).

Através desse estudo pretende-se relatar um caso raro de meningoencefalite persistente por *Cryptococcus gattii* em paciente imunocompetente, com quadro clínico semelhante ao causado por *C. neoformans* mas com maior dificuldade de manejo da hipertensão intracraniana. Dada a raridade, alta patogenicidade e potencial para causar lesões expansivas, como criptocomas, o diagnóstico precoce é desafiador, porém crucial para evitar desfechos graves.

Através deste relato, associado à revisão da literatura, busca-se contribuir para o reconhecimento clínico e epidemiológico da doença, favorecendo a diferenciação entre as espécies, o diagnóstico precoce, tratamento adequado e reconhecimento das complicações do tratamento e manejo adequado da hipertensão intracraniana. Além disso, este estudo reforça a importância da vigilância clínica em populações imunocompetentes e pode auxiliar na redução da morbimortalidade por infecções fúngicas do SNC.

Assim, este trabalho visa relatar um caso raro de meningoencefalite crônica por *C. gattii* em um paciente imunocompetente da região amazônica, com ênfase na evolução clínica, diagnóstico e opções terapêuticas, além de discutir as implicações epidemiológicas e os desafios no manejo da doença em um contexto endêmico.

## 2. Revisão da Literatura

O *Cryptococcus gattii* é uma levedura pertencente ao filo *Basidiomycota*, que cresce principalmente como uma levedura assexuada (por brotamento) tanto no

ambiente quanto nos hospedeiros humanos e animais. Embora seja comumente encontrada como uma levedura assexuada, *C. gattii* pode também passar por reprodução sexual. Nesse processo, ocorre uma transição dimórfica das células de levedura para o crescimento em hifas, o que leva à formação de um micélio e à produção de esporos basidiais. Contudo, ainda não está claro qual das formas (blastosporos, células de levedura desidratadas ou esporos basidiais) é a responsável pela infecção (Chen; Meyer; Sorrell, 2014).

A reprodução sexual de *C. gattii* ocorre pelo cruzamento entre cepas de tipos de acasalamento diferentes, formando esporos basidiais. Experimentos de Kwon-Chung nos anos 1970 mostraram que esses esporos são morfologicamente distintos dos de *C. neoformans*, reforçando a separação entre as espécies. Apesar de compartilharem cerca de 87% de identidade genética, estudos moleculares e filogenéticos confirmam que são espécies monofiléticas e geneticamente distintas. Essas diferenças são evidentes tanto em estudos de DNA quanto na comparação dos genomas completos das duas espécies (Chen; Meyer; Sorrell, 2014).

O aspecto ecológico das espécies do complexo *Cryptococcus* tem recebido crescente atenção, especialmente pela influência que o ambiente exerce na sua distribuição, adaptação e potencial patogênico. Estudos demonstram que *Cryptococcus gattii* apresenta uma forte associação com ambientes arbóreos, diferentemente de *C. neoformans*, que está mais frequentemente relacionado a excretas de aves, especialmente pombos (Araújo Júnior et al., 2015).

Corroborando essas observações, Janeck-Araujo (2020) conduziu uma investigação ambiental no interior do estado de São Paulo, onde avaliou amostras de cascas de árvores, solo e poeira, confirmando a presença de espécies do complexo *Cryptococcus*, com destaque para *C. gattii*. Seus achados indicam uma ampla distribuição ambiental desse fungo em regiões arborizadas, revelando que áreas com maior densidade de vegetação, especialmente com a presença de espécies hospedeiras como *Eucalyptus spp.*, funcionam como reservatórios naturais. Além disso, essas descobertas reforçam a importância da vigilância ambiental e da análise ecológica para entender como esses fungos patogênicos mantêm populações viáveis fora do hospedeiro humano, possibilitando infecções

esporádicas ou surtos, especialmente em regiões tropicais e subtropicais (Matheus Janeck Araujo, 2020).

A partir do início dos anos 2000, novos métodos de sequenciamento genético permitiram a análise detalhada dos genótipos de *C. gattii*, revelando variações genéticas que antes não eram detectadas. Essas variações genéticas têm implicações importantes para a compreensão da virulência de *C. gattii* e de como ela causa doenças em humanos e animais (Pescador Ruschel; Thapa, 2025).

As diferenças genéticas também auxiliam na identificação de genótipos específicos, que podem influenciar a patogenicidade, a disseminação geográfica e a resposta do hospedeiro. Além disso, estudos de patogênese têm investigado os mecanismos moleculares e as respostas celulares dos hospedeiros frente a infecções por *C. gattii*. Embora esses estudos ainda sejam limitados, eles têm ajudado a esclarecer os fatores envolvidos na virulência da espécie e suas interações com as células do hospedeiro (Pescador Ruschel; Thapa, 2025).

O diagnóstico da criptococose geralmente é feito pela visualização do fungo em exames diretos, sua recuperação em cultura, ou pela detecção do antígeno criptocócico (CRAG) no soro ou no líquido. No entanto, apenas a cultura permite diferenciar *C. neoformans* de *C. gattii*. Este último pode ser isolado de diversos locais do corpo. Para infecção pulmonar, os materiais ideais são lavados broncoalveolar, aspirados por agulha fina ou biópsias, embora o escarro também possa ser útil. Culturas positivas de escarro normalmente indicam infecção invasiva (Diaz; Nguyen, 2014).

Como o comprometimento do SNC é frequente, o líquido deve ser sempre examinado, salvo contra-indicações para punção lombar. Hemoculturas positivas sugerem doença disseminada, embora a taxa de isolamento de *C. gattii* no sangue ainda não esteja bem definida. Amostras clínicas devem sempre ser encaminhadas para cultura e exame histopatológico (Diaz; Nguyen, 2014).

No que se refere ao tratamento de infecções, a terapia de indução com anfotericina B associada à 5-flucitosina é indicada para infecção pulmonar ou cerebral, com duração de cerca de 6 semanas para doença no SNC e 2 semanas para casos pulmonares isolados. Para infecções pulmonares leves, com

criptococomas únicos, o tratamento com fluconazol é considerado adequado desde o início (Perfect et al., 2010).

A consolidação e manutenção com fluconazol são recomendadas universalmente. Propõe-se, inclusive, o uso do termo "terapia de erradicação" em vez de "consolidação e manutenção", uma vez que a infecção por *C. gattii* é potencialmente curável. Contudo, a duração ideal da terapia ainda não está bem estabelecida, variando geralmente entre 6 a 12 meses para infecção pulmonar localizada e 12 a 18 meses para doença cerebral em pacientes imunocompetentes (Perfect et al., 2010).

### 3. Metodologia

Trata-se de um projeto de relato de caso observacional realizado pela equipe de residência de clínica médica da Fundação hospital Adriano Jorge sob preceptoria do médico neurologista.

O pesquisador principal deste projeto de relato de caso é residente de clínica médica. Foi realizada revisão do prontuário eletrônico do paciente através do acesso ao sistema antigo Idoctor e do banco de dados da FHAJ para coleta de informações sobre anamnese com informações minuciosas da clínica e da epidemiologia da paciente. Em seguida, ao final do relato de caso foi realizado comparações com outras literaturas publicadas em PubMed, Scielo, Open evidence, Clinical Key e Periódico Capes para complementação literária baseada em evidências médicas. Atendendo à resolução n 466/2012, a proposta do trabalho foi apresentada ao paciente no momento da internação na enfermaria de clínica médica no setor de neurologia e a mesma aceitou participar do relato de caso, sendo realizado a assinatura do TCLE.

Os principais riscos da pesquisa referiram-se à quebra de sigilo e confidencialidade. Para preveni-los, os pesquisadores comprometeram-se a manter em absoluto sigilo a identidade da paciente e quaisquer dados que possibilitem sua identificação, garantindo o anonimato.

Embora não haja benefício direto para a participante, este relato de caso contribui com informações relevantes para a prática médica, ao descrever o perfil

epidemiológico, a diversidade clínica, o tratamento e o manejo das complicações da neurocriptococose por *Cryptococcus gattii*.

A análise de um caso raro, aliada à revisão da literatura, poderá favorecer o diagnóstico precoce e a condução terapêutica adequada, beneficiando futuros pacientes ao possibilitar intervenções mais rápidas e eficazes, com menores taxas de morbidade e melhores desfechos clínicos.

O presente estudo foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Hospital Adriano Jorge (FHAJ), conforme preconizado pela Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde. A paciente autorizou a divulgação dos dados por meio do preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em conformidade com as diretrizes da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). O protocolo foi registrado sob o número de CAAE 90809025.4.0000.0007.

#### 4. Informações do paciente

Paciente do sexo feminino, 18 anos, parda, natural de Novo Airão (interior do Amazonas). Sem comorbidades conhecidas, sem histórico de uso de corticoides ou cirurgias prévias. Nega etilismo, tabagismo e uso de anticoncepcionais. G0P0A0. Histórico vacinal com duas doses da vacina contra COVID-19. Residente na zona rural desde o nascimento, nega contato com aves. Trata-se de uma paciente imunocompetente com quadro de meningoencefalite crônica persistente, sem condição subjacente evidente.

Em janeiro de 2024, a paciente apresentou cefaleia frontotemporal intensa (9/10), de predominância noturna, associada a náuseas, vômitos e um episódio febril (38 °C). Entre janeiro e abril, buscou atendimento médico em unidades do interior, onde foi tratada apenas de forma sintomática e liberada, sem investigação diagnóstica adequada. A ausência de exames complementares e o manejo limitado contribuíram para o atraso no diagnóstico e no início do tratamento específico. Em abril, houve piora do quadro, com intensificação da cefaleia e surgimento de turvação visual bilateral, redução da acuidade visual, hipoacusia, zumbido e

intensificação do quadro nauseadas.

Em maio, procurou atendimento oftalmológico, quando foi solicitado exame de ressonância magnética de crânio e órbitas devido à suspeita de papiledema. A RNM mostrou mínimas falhas de enchimento sem obstrução de fluxo, proeminência líquórica nas bainhas dos nervos ópticos, discreta tortuosidade à esquerda e retificação dos globos oculares, sugerindo papiledema.

Encaminhada ao HPS João Lúcio, a neurocirurgia descartou necessidade de intervenção, mas durante a internação apresentou rigidez de nuca e uma crise convulsiva focal. Foi então transferida à Fundação Hospital Adriano Jorge (FHAJ) para investigação neurológica. Na admissão, a paciente apresentava sinais compatíveis com hipertensão intracraniana: cefaleia bilateral pulsátil (intensidade 9/10), febre (38–39,4 °C), náuseas, vômitos recorrentes, turvação visual, fotofobia, fonofobia, hipoacusia, zumbido e cervicalgia.

## 5. Achados clínicos

Ao exame físico, encontrava-se lúcida, orientada, em regular estado geral, sem alterações sistêmicas aparentes. O exame neurológico demonstrava Glasgow 15 e comprometimento dos nervos cranianos II, III, VI, VII e VIII, com redução da acuidade visual, ambliopia bilateral (20/50), nistagmo, paresia dos músculos reto medial e reto lateral, hemiparesia facial à esquerda, além de zumbido e hipoacusia bilateral.

A força muscular nos membros superiores e inferiores, tanto à direita quanto à esquerda, apresentava-se grau 4/4 em segmentos proximais e distais. Os reflexos 14 estilorrádial e bicipital estavam preservados bilateralmente (grau 2/2), enquanto os reflexos tricipital, patelar e aquileu estavam abolidos em ambos os lados (grau 0/0). A resposta cutânea-plantar era em flexão bilateral.

## 6. Avaliação diagnóstica

Foram solicitados exames laboratoriais iniciais, incluindo testes rápidos para HIV, sífilis, hepatite B e hepatite C, todos com resultados negativos. A angioressonância magnética arterial e venosa não evidenciou alterações. Realizou-se

punção lombar com coleta de aproximadamente 35 mL de líquido, que apresentava aspecto xantocrômico, 140 células/mm<sup>3</sup> (97% mononucleares), glicose de 2 mg/dL, proteínas de 241,6 mg/dL, cloretos 121,2 mEq/L, lactato 40,8 mg/dL e DHL 109 U/L.

O teste com tinta nanquim foi positivo para *Cryptococcus*, e a cultura confirmou a presença de *Cryptococcus gattii*. A pressão de abertura foi de 54 cmH<sub>2</sub>O. As amostras mantinham aspecto xantocrômico, e a pressão de abertura variava entre 54 cmH<sub>2</sub>O e 25 cmH<sub>2</sub>O ao longo do tratamento. Iniciado tratamento de indução com Anfotericina B desoxicolato (150 mg/dia) e fluconazol (400 mg IV 12/12h). Foram descartadas outras causas como doenças autoimunes e imunodeficiências (FAN e eletroforese de proteínas normais). Endoscopia e colonoscopia revelaram apenas colite inespecífica leve. Ecocardiograma sem alterações.

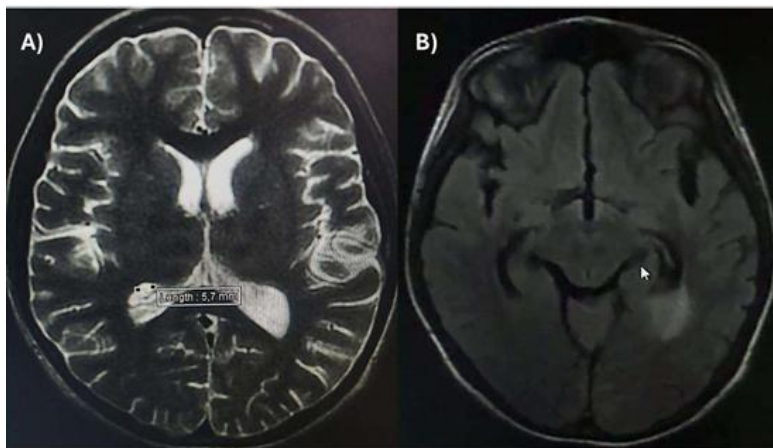
## 6. Intervenção terapêutica

A partir do diagnóstico, e diante do quadro clínico de hipertensão intracraniana, foram realizadas punções lombares de alívio semanais, com retirada inicial de 35–40 mL de líquido por sessão.

Após 10 dias de tratamento, evoluiu com hipocalcemia grave (K<sup>+</sup>: 1,1 mmol/L), piora da função renal, exacerbação da hipoacusia e perda visual, sendo transferida à UTI. Trocou-se a Anfotericina B para lipossomal (3 mg/kg) e flucitosina (1g a cada 6h), com estabilização renal e eletrolítica. Destacou-se a necessidade de monitoramento laboratorial rigoroso para prevenção de toxicidade medicamentosa. Com melhora clínica, foi transferida para enfermaria. Essa modificação deu possibilidade a uma linha de tratamento clínico mais preciso e eficaz, tendo em vista o grave quadro em que a paciente se encontrava.

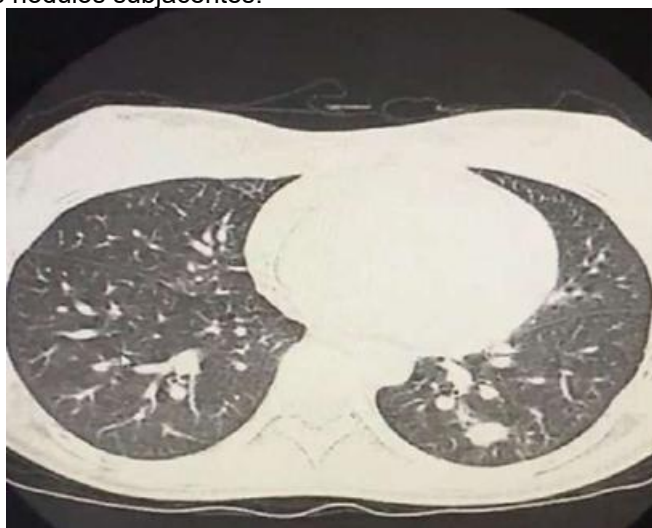
## 7. Acompanhamento e resultados

**Figura 1:** Imagem de RNM. A) Corte axial T2 cisto intraventricular no corno posterior do ventrículo lateral direito de +- 5,7 mm; B) Corte axial lesão hiperintensa no corno occipital do ventrículo lateral esquerdo de +- 3,2mm.



**Fonte:** Arquivo pessoal (2026)

**Figura 2:** Tc de tórax : imagem compatível com Neurocriptococoma em lobo inferior esquerdo em região posterior, opacidade de aspecto nodular com bordas definidas e contornos irregulares, associada a pequenos nódulos subjacentes.



**Fonte:** Arquivo pessoal (2026)

Dado o quadro persistente, estendeu-se o tratamento de indução por mais 2 semanas com Anfotericina B lipossomal (4 mg/kg/dia), flucitosina (100 mg/kg/dia VO) e prednisona (1 mg/kg/dia). Após 8 semanas, nova coleta de aproximadamente 20 ml de LCR estéril de aspecto límpido, negativo para fungos com ausência de cryptococcus na lâmina, com melhora bioquímica e com pressão

de abertura normal em torno de 8cmH<sub>2</sub>O. Iniciado tratamento de consolidação com fluconazol (900 mg/dia) por 6 meses + prednisona 20 mg/dia. A paciente teve alta hospitalar com melhora significativa do quadro geral, mas permanecendo com turvação visual, fotofobia e hipoacusia unilateral.

O oftalmologia identificou atrofia óptica bilateral com acuidade visual comprometida. Audiometria mostrou perda auditiva de alta frequência à direita. Após 6 semanas, novo LCR manteve alterações inflamatórias. RNM revelou hidrocefalia e criptocomas ventriculares (Figura 1), além de imagem sugestiva de criptocoma pulmonar em TC de tórax (Figura 2). Realizou-se derivação ventrículo-peritoneal por persistência de hipertensão intracraniana (perda visual, hipoacusia e aumento persistente da pressão liquórica), com melhora progressiva.

## 8. Discussão

A mortalidade associada à meningite por *Cryptococcus gattii* foi elevada nos primeiros estudos realizados na Papua-Nova Guiné e continua significativa, sobretudo nos casos com diagnóstico tardio. No Brasil, os estudos mostram uma taxa de mortalidade oscilando entre 18,2% e 50%, refletindo a gravidade da infecção e os desafios no manejo clínico (Corrêa et al., 1999; Laman et al., 2010; Souza et al., 2013).

A meningoencefalite criptocócica em pacientes jovens e imunocompetentes, como neste caso, tem sido cada vez mais reconhecida, especialmente com *Cryptococcus gattii*, desafiando o perfil clássico da infecção. Entre 1988 e 2022, 51 casos semelhantes foram descritos, com parte apresentando PIIRS e necessidade de corticoterapia. A maioria foi relatada na última década, sugerindo maior atenção médica e possível mudança no comportamento epidemiológico da doença (Stack et al., 2023).

A hipertensão intracraniana, evidenciada pela pressão de abertura elevada do líquido, é uma manifestação comum na neurocriptococose e está associada a complicações neurológicas, como alterações visuais, auditivas e acometimento de nervos cranianos. O envolvimento ocular ocorre em cerca de 30% dos casos, podendo se manifestar como papiledema, atrofia óptica ou oftalmoplegia,

decorrentes da hipertensão intracraniana ou de infiltração direta do nervo óptico. A resposta inflamatória do hospedeiro contribui para a neuropatia óptica criptocócica, e o uso de corticosteroides pode ser benéfico. No caso descrito, a corticoterapia foi associada à melhora clínica, em concordância com relatos prévios na literatura (Antunes de Souza et al., 2020; Portelinha et al., 2014).

Dentre os exames de imagem, a ressonância magnética (RM) do encéfalo é um exame de grande importância na avaliação de pacientes com meningoencefalite por *Cryptococcus gattii*, especialmente em indivíduos imunocompetentes, que frequentemente apresentam manifestações neurológicas atípicas ou mais graves. A RM permite a detecção precoce de complicações associadas à infecção, como criptocomas, edema cerebral, hidrocefalia, infartos e alterações leptomeníngeas, que podem não ser visualizadas adequadamente pela tomografia computadorizada.

Os exames de imagem são essenciais na avaliação da presença de efeito de massa antes da realização da punção lombar, prevenindo o risco de herniação cerebral. Dessa forma, os exames de imagem não apenas auxiliam no diagnóstico inicial da doença, mas também desempenha um papel crucial no monitoramento da resposta ao tratamento antifúngico e na identificação precoce de complicações neurológicas, sendo fundamental para o manejo clínico eficaz da doença (Chen; Meyer; Sorrell, 2014; Himmelreich et al., 2003).

O tratamento da meningoencefalite por *Cryptococcus gattii* é dividido em fases de indução, consolidação e manutenção, com manejo rigoroso da pressão intracraniana (PIC). A indução inclui Anfotericina B lipídica (3–4 mg/kg/dia) associada à flucitosina (100 mg/kg/dia) por pelo menos duas semanas, podendo se estender em casos graves. A consolidação é feita com fluconazol 400 mg/dia por 8 semanas, seguida de manutenção com 200 mg/dia por 12 meses ou mais, conforme a resposta clínica. Casos com criptocomas cerebrais exigem terapias mais prolongadas e doses maiores de fluconazol (até 800 mg) (Chen et al., 2013; Kwon Chung et al., 2014).

A PIC elevada deve ser controlada com punções lombares seriadas ou DVP para prevenir complicações neurológicas. Corticosteroides podem ser indicados em

casos de edema cerebral ou síndrome inflamatória de reconstituição imunológica (IRIS). É essencial monitorar efeitos adversos, como nefrotoxicidade (Anfotericina B), supressão medular (flucitosina) e alterações hepáticas (fluconazol). A monitorização clínica e laboratorial contínua é fundamental para guiar o tratamento e reduzir complicações (Abassi; Boulware; Rhein, 2015).

Um estudo realizado no estado do Amazonas, Brasil, intitulado "*Cryptococcal meningitis in non-HIV patients in the State of Amazonas, Northern Brazil*", destacou que todos os casos de meningite criptocócica em pacientes sem HIV foram causados pelo *Cryptococcus gattii*, genótipo VGII, com identificação dos tipos de sequência ST20, ST5 e um novo tipo, ST560. O estudo também evidenciou um desafio importante no diagnóstico precoce, com um tempo médio de 172,9 dias entre o início dos sintomas e a confirmação laboratorial, o que contribuiu para uma elevada taxa de mortalidade de 57,1%. Esses achados reforçam a necessidade de maior vigilância clínica e laboratorial em regiões endêmicas, mesmo entre pacientes considerados imunocompetentes (Pinheiro et al., 2021).

Este caso ilustra a importância do diagnóstico precoce da meningoencefalite crônica por *Cryptococcus gattii*, especialmente em pacientes imunocompetentes. A paciente, que iniciou com cefaleia intensa, náuseas e febre em janeiro de 2024, procurou atendimento médico várias vezes entre janeiro e abril, mas recebeu apenas tratamento sintomático. A investigação inadequada e a falta de exames apropriados retardaram o diagnóstico, o que contribuiu para o agravamento do quadro. O tempo é um fator crucial, já que o atraso no tratamento pode levar a 19 complicações graves, como aumento da pressão intracraniana e o risco de sequelas permanentes (Migone et al., 2018).

## 9. Conclusão

O relato de caso demonstra a alta patogenicidade da infecção por *Cryptococcus gattii*, com manifestações clínicas variáveis e complicações sistêmicas, apresentando tropismo pelo Sistema Nervoso Central em pacientes imunocompetentes. O reconhecimento precoce da meningoencefalite criptocócica em pacientes imunocompetentes é de fundamental importância, considerando seu

potencial de evolução grave e alto risco de morbimortalidade, mesmo na ausência de imunossupressão evidente.

A apresentação clínica, muitas vezes insidiosa e inespecífica, pode retardar o diagnóstico, o que impacta negativamente no prognóstico. Assim, a adoção de uma abordagem diagnóstica ágil, combinada com o início precoce de uma terapêutica antifúngica adequada, é essencial para o controle da infecção. Além disso, o manejo cuidadoso das complicações, especialmente o controle da hipertensão intracraniana — complicação comum e determinante de desfechos adversos —, representa um dos pilares na condução desses casos. Dessa forma, a conjugação entre diagnóstico oportuno, tratamento adequado e vigilância contínua para as possíveis complicações se mostra decisiva na melhoria dos resultados clínicos e na redução da mortalidade associada à meningoencefalite criptocócica em pacientes imunocompetentes.

## Referências

ABASSI, Mahsa; BOULWARE, David R.; RHEIN, Joshua. Cryptococcal Meningitis: Diagnosis and Management Update. *Current Tropical Medicine Reports*, v. 2, n. 2, p. 90-99, 22 jun. 2015.

ANTUNES DE SOUZA, Beatriz et al. Meningoencephalitis and optical neuritis caused by *CRYPTOCOCCUS GATTII* in an immunocompetent patient. *Revista de Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology*, v. 49, n. 4, 21 dez. 2020.

ARAÚJO JÚNIOR, E. C. et al. Cryptococcus: isolamento ambiental e caracterização bioquímica. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 67, n. 4, p. 1003-1008, ago. 2015.

CHEN, Sharon C. A. et al. Antifungal Therapy and Management of Complications of Cryptococcosis due to *Cryptococcus gattii*. *Clinical Infectious Diseases*, v. 57, n. 4, p. 543-551, 15 ago. 2013.

CHEN, Sharon C. A.; MEYER, Wieland; SORRELL, Tania C. *Cryptococcus gattii* Infections. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 27, n. 4, p. 980-1024, out. 2014.

CIZOSKI CARVALHO, Letícia; CIZOSKI CARVALHO, Gabriel; CIZOSKI FRANÇA, Olinda. Criptococose: Epidemiologia, Diagnóstico e Tratamento de uma Micose Sistêmica em Pacientes Imunocompetentes e Imunossuprimidos. *Periódicos Brasil. Pesquisa Científica*, v. 3, n. 2, p. 908-916, 10 ago. 2024.

CORRÊA, M. do P. et al. [Cryptococcosis in children in the State of Pará, Brazil]. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 32, n. 5, p. 505–8, 1999.

DIAZ, Mara R.; NGUYEN, M. Hong. Diagnostic Approach Based on Capsular Antigen, Capsule Detection,  $\beta$ -Glucan, and DNA Analysis. In: *Cryptococcus*. Washington, DC, USA: ASM Press, 2014. p. 547–564.

HIMMELREICH, Uwe et al. Identification of metabolites of importance in the pathogenesis of pulmonary cryptococcoma using nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Microbes and Infection*, v. 5, n. 4, p. 285–290, abr. 2003.

KWON-CHUNG, K. J. et al. *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*, the Etiologic Agents of Cryptococcosis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, v. 4, n. 7, p. a019760–a019760, 1 jul. 2014.

LAMAN, M. et al. Cryptococcal meningitis in immunocompetent Papua New Guinean children. *Tropical Doctor*, v. 40, n. 1, p. 61–63, 14 jan. 2010.

MATHEUS JANECK ARAUJO. Caracterização ambiental do complexo de espécies *Cryptococcus neoformans* e *C. gattii* no Interior do Estado de São Paulo, Brasil. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária, , Araçatuba, 2020.

MIGONE, Chantal et al. Updating guidance for preventing and treating cryptococcal disease: how evidence and decisions interface. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 30 nov. 2018.

PERFECT, John R. et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, v. 50, n. 3, p. 291–322, 1 fev. 2010.

PESCADOR RUSCHEL, Marco A.; THAPA, Bicky. Cryptococcal Meningitis. [S.l.: S.n.]. PINHEIRO, Silviane Bezerra et al. Cryptococcal meningitis in non-HIV patients in the State of Amazonas, Northern Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 52, n. 1, p. 279–288, 6 mar. 2021.

PORTELINHA, Joana et al. Bilateral optic neuropathy associated with cryptococcal meningitis in an immunocompetent patient. *BMJ Case Reports*, p. bcr2013203451, 11 jun. 2014.

SOUZA, Lucia Kioko Hasimoto e et al. Clinical and microbiological features of cryptococcal meningitis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 46, n. 3, p. 343–347, jun. 2013.

STACK, Matthew et al. Cryptococcal Meningitis in Young, Immunocompetent Patients: A Single-Center Retrospective Case Series and Review of the Literature. *Open Forum Infectious Diseases*, v. 10, n. 8, 1 ago. 2023.

TAKAHARA, Doracilde Terumi et al. FIRST REPORT ON *Cryptococcus neoformans* IN PIGEON EXCRETA FROM PUBLIC AND RESIDENTIAL LOCATIONS IN THE METROPOLITAN AREA OF CUIABÁ, STATE OF MATO GROSSO, BRAZIL. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 55, n. 6, p. 371–376, dez. 2013.