

Amanda Farao Lima Silva¹

Laura Lavorato Soldati²

Lucas Machado Moreira³

Cristiane Marcos Soares Dias Ferreira²

Patrícia Guedes Garcia⁴

¹Residência Médica em Infectologia,
Hospital Universitário da Universidade
Federal de Juiz de Fora/HU Brasil, Juiz de
Fora, Minas Gerais, Brasil.

²Hospital Universitário da Universidade
Federal de Juiz de Fora/HU Brasil, Juiz de
Fora, Minas Gerais, Brasil.

³Fundação Osvaldo Cruz, Rio de Janeiro,
Rio de Janeiro, Brasil.

⁴Departamento de Ciências Farmacêuticas,
Faculdade de Farmácia, Universidade
Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais,
Brasil.

✉ **Patrícia Garcia**

Endereço: R. José Lourenço Kelmer, s/n,
São Pedro, Juiz de Fora, MG.

CEP: 36036-900

✉ patricia.guedes@ufjf.br

RESUMO

Introdução: A criptococose é uma micose sistêmica de elevada morbimortalidade, tradicionalmente associada a indivíduos imunossuprimidos, especialmente pessoas vivendo com HIV. No entanto, infecções por *Cryptococcus gattii* têm sido descritas em indivíduos imunocompetentes, frequentemente com sinais e sintomas inespecíficos e achados radiológicos incomuns, que podem dificultar o diagnóstico precoce. **Objetivo:** Descrever um caso de criptococose pulmonar e meníngea em paciente imunocompetente, destacando os desafios diagnósticos e a evolução clínica. **Relato de caso:** Homem, 58 anos, imunocompetente, residente em área urbana, com histórico de atividades ocasionais de limpeza de galpões e caixas d'água, apresentou dor torácica, febre e dispnéia, evoluindo com cefaleia intensa. Exames de imagem evidenciaram lesão pulmonar expansiva com aspecto pseudotumoral, inicialmente sugestiva de neoplasia. A investigação microbiológica, incluindo análise do líquido e cultura fúngica, confirmou criptococose pulmonar associada à meningite criptocócica, com identificação de *Cryptococcus gattii*. O paciente foi submetido a tratamento antifúngico conforme diretrizes, apresentando resposta microbiológica inicial, porém evoluiu com deterioração clínica, necessidade de intervenção cirúrgica e desfecho fatal. **Conclusão:** O caso evidencia que a criptococose por *C. gattii* deve ser considerada no diagnóstico diferencial de lesões pulmonares pseudotumorais em pacientes imunocompetentes, podendo apresentar evolução grave apesar do tratamento adequado, o que reforça a importância do diagnóstico precoce.

Palavras-chave: Criptococose; *Cryptococcus gattii*; Meningite criptocócica; Imunocompetência.

ABSTRACT

Introduction: Cryptococcosis is a systemic mycosis associated with high morbidity and mortality, traditionally linked to immunocompromised individuals, particularly people living with HIV. However, infections caused by *Cryptococcus gattii* have been described in immunocompetent individuals, often with nonspecific signs and symptoms and unusual radiological findings that may hinder early diagnosis. **Objective:** To describe a case of pulmonary and meningeal cryptococcosis in an immunocompetent patient, highlighting diagnostic challenges and clinical evolution. **Case report:** A 58-year-old immunocompetent male, living in an urban area, with a history of occasional activities involving cleaning of warehouses and water tanks, presented with chest pain, fever, and dyspnea, later progressing to severe headache. Imaging studies revealed an expansive pulmonary lesion with pseudotumoral features, initially suggestive of neoplasia. Microbiological investigation, including cerebrospinal fluid analysis and fungal culture, confirmed pulmonary cryptococcosis associated with cryptococcal meningitis, with identification of *Cryptococcus gattii*. The patient received antifungal therapy according to guidelines, showing initial microbiological response; however, clinical deterioration ensued, requiring surgical intervention and resulting in a fatal outcome. **Conclusion:** This case highlights that cryptococcosis caused by *C. gattii* should be considered in the differential diagnosis of pseudotumoral pulmonary lesions in immunocompetent patients, as it may present with severe progression despite appropriate treatment, underscoring the importance of early diagnosis.

Keywords: Cryptococcosis; *Cryptococcus gattii*; Meningitis, Cryptococcal; Immunocompetence.

Submetido: 04/04/2026

Aceito: 18/08/2026



INTRODUÇÃO

A criptococose é uma micose sistêmica de distribuição global, responsável por elevada morbimortalidade, com estimativa de aproximadamente 180.000 óbitos anuais.¹ A doença é causada por leveduras do gênero *Cryptococcus*, destacando-se os complexos de espécies *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*, ambos capazes de infectar humanos por meio da inalação de propágulos fúngicos presentes no ambiente, especialmente em solo, restos vegetais e excretas de aves.²

Do ponto de vista clínico e epidemiológico, esses complexos de espécies apresentam diferenças relevantes. *Cryptococcus neoformans* está classicamente associado à infecção em indivíduos imunossuprimidos, especialmente pessoas vivendo com HIV, enquanto *Cryptococcus gattii* apresenta maior capacidade de acometer indivíduos imunocompetentes, frequentemente com manifestações pulmonares e do sistema nervoso central.^{3,4} Além disso, *C. gattii* é mais frequentemente descrito em regiões tropicais e subtropicais, incluindo o Brasil.⁴ Do ponto de vista ecológico, *C. neoformans* está comumente associado a ambientes contaminados por fezes de aves, especialmente pombos, enquanto *C. gattii* é predominantemente relacionado a nichos arbóreos, particularmente espécies de eucalipto.^{1,2}

Em indivíduos imunocompetentes, a criptococose pode cursar com sinais e sintomas inespecíficos e achados radiológicos incomuns, favorecendo o atraso diagnóstico e o início tardio do tratamento. Essa condição decorre do fato de esses pacientes frequentemente não apresentarem sinais clássicos de infecção, sendo inicialmente investigados para outras condições, como neoplasias.^{1,5} Além disso, a ausência de notificação compulsória da doença no Brasil dificulta a vigilância epidemiológica e o reconhecimento oportuno dos casos.⁶

Diante da relevância clínica e do impacto em saúde pública, o gênero *Cryptococcus* foi incluído pela Organização Mundial da Saúde, em 2022, entre os patógenos fúngicos de prioridade crítica, ressaltando a necessidade de aprimoramento das estratégias diagnósticas e terapêuticas.⁷

Nesse contexto, o relato de casos em indivíduos imunocompetentes torna-se fundamental para ampliar o reconhecimento da doença e contribuir para o entendimento de seus achados radiológicos incomuns. Assim, o presente estudo tem como objetivo relatar um caso de criptococose pulmonar e meníngea causada por *Cryptococcus gattii* em paciente imunocompetente, ocorrido no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, em 2025. A relevância local decorre do registro de criptococose disseminada por *C. gattii* em indivíduo sem imunossupressão conhecida, com massa pulmonar de grandes dimensões e aspecto pseudotumoral,

acometimento meníngeo e evolução fatal. O diferencial do relato reside na associação entre suspeita inicial de neoplasia, confirmação da espécie por análise genômica e deterioração clínica apesar da resposta microbiológica inicial.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 58 anos, residente em área urbana de Juiz de Fora, operador de máquinas, com relato de atividades ocasionais de limpeza de galpões e caixas d'água, associadas a contato frequente com aves. Apresentava quadro clínico caracterizado por dor torácica pleurítica em hemitórax direito, dispneia, sudorese noturna e febre diária, com início há aproximadamente 25 dias. Após cerca de duas semanas, evoluiu com cefaleia holocraniana intensa, diária, sem déficits neurológicos focais ou outros sintomas associados. Negava comorbidades e uso de medicações contínuas. Era ex-etilista e ex-tabagista, abstinência há cinco anos, com carga tabágica de 35 maços/ano.

Na avaliação inicial, a tomografia computadorizada de tórax evidenciou extensa lesão expansiva no lobo superior direito, com realce heterogêneo após contraste, apresentando área central de necrose e/ou degeneração cística, medindo aproximadamente 12 x 17 x 18 cm, associada a sinais de invasão pleural e íntimo contato com estruturas broncovasculares (Figura 1). Observavam-se ainda nódulos pulmonares bilaterais esparsos, consolidações, opacidades em vidro fosco e espessamento septal. Diante da suspeita inicial de neoplasia pulmonar, foi indicada biópsia pulmonar transtorácica.

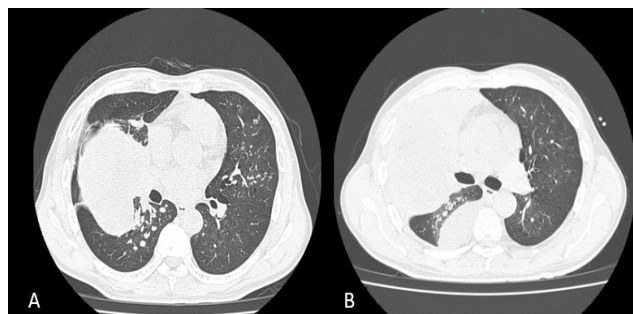


Figura 1: Achados tomográficos pulmonares em paciente com criptococose por *Cryptococcus gattii*. **Legenda:** Tomografia computadorizada de tórax evidenciando extensa lesão expansiva no lobo superior direito, com áreas centrais de necrose e/ou degeneração cística, associada a comprometimento pleural. Observam-se também nódulos pulmonares bilaterais, áreas de consolidação e opacidades em vidro fosco. A- Corte axial demonstrando a lesão expansiva. B - Corte axial evidenciando a extensão da lesão e as alterações pulmonares associadas.

O exame anatomopatológico revelou nódulos com necrose, infiltrado inflamatório misto, esboço de granuloma e presença de estruturas leveduriformes sugestivas de *Cryptococcus spp.*, sem evidência de malignidade. Diante desse achado, o paciente foi internado para investigação complementar e início imediato de terapia antifúngica.

Durante a internação, foi realizada punção lombar. A análise do líquido, com tinta nanquim, evidenciou leveduras encapsuladas. O material foi cultivado em ágar Sabouraud dextrose, com crescimento de colônias mucoides após 48 horas, e posteriormente semeado em ágar alpiste, confirmando o gênero

(Figura 2). Com base nesses achados, estabeleceu-se o diagnóstico de criptococose pulmonar associada à meningite criptocócica.

Para identificação da espécie, as amostras foram encaminhadas à Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), laboratório de referência, uma vez que a caracterização em nível de espécie não estava disponível no serviço de origem, sendo posteriormente identificado *Cryptococcus gattii* por análise genômica.

O tratamento foi iniciado com anfotericina B lipossomal (3mg/kg/dia) associada à flucitosina (100mg/kg/dia), em esquema padrão, por 28 dias. Após negatização das culturas de líquido, iniciou-se a fase de consolidação com fluconazol (800 mg/dia).

Durante a evolução, o paciente apresentou piora do padrão ventilatório, com dessaturação e dispneia, associadas à progressão radiológica, caracterizada por necrose do criptococoma, aumento da área acometida no hemitórax direito e derrame pleural volumoso.

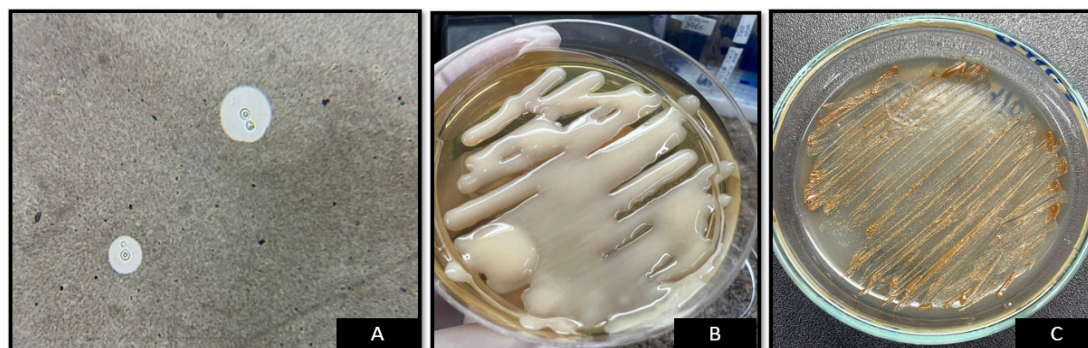


Figura 2: Exames microbiológicos para identificação de *Cryptococcus spp.* Resultados laboratoriais obtidos a partir de amostra de líquido do paciente. Legenda: A- Pesquisa direta do líquido com tinta nanquim evidenciando leveduras encapsuladas compatíveis com *Cryptococcus spp.* B- Crescimento de colônias mucoides em ágar Sabouraud dextrose a partir da cultura do líquido, após incubação a 35 °C por 48 horas. C- Subcultivo do isolado obtido do líquido em ágar alpiste, demonstrando colônias pigmentadas características do gênero *Cryptococcus spp.*

Inicialmente, foi realizada drenagem torácica, com resposta limitada, sendo indicada, após cinco dias do início da fase de consolidação com fluconazol, abordagem cirúrgica com decorticação pulmonar e lobectomia superior direita.

A análise de tecido pulmonar e do líquido pleural evidenciou leveduras encapsuladas na pesquisa direta, sem isolamento em cultura. No pós-operatório, foi instituída drenagem a vácuo contínua para reexpansão pulmonar.

No quinto dia pós-operatório, o paciente evoluiu com alteração do aspecto da secreção drenada, piora clínica e laboratorial, compatível com pneumonia nosocomial. Evoluiu com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica, necessitando de intubação orotraqueal. Apesar da terapia antimicrobiana guiada por culturas, evoluiu com choque séptico refratário, culminando em óbito no 53º dia de pós-operatório.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), sob parecer nº 7.721.355 e CAAE nº 89967125.0.0000.5133. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - (TCLE) foi assinado pelo responsável legal do paciente, e todas as informações foram tratadas de forma confidencial, garantindo o anonimato.

DISCUSSÃO

A criptococose é uma micose sistêmica de relevância global, tradicionalmente associada a indivíduos imunossuprimidos, especialmente pessoas vivendo com HIV.^{1,8} No entanto, infecções em pacientes imunocompetentes têm sido cada vez mais descritas, particularmente relacionadas ao complexo *Cryptococcus gattii*, configurando um importante problema de saúde pública devido às elevadas taxas de morbimortalidade.⁹

Entre pacientes não infectados pelo HIV, a criptococose pode ocorrer tanto na presença de condições imunossupressoras, como terapias imunossupressoras e doenças de base, quanto na ausência de fatores predisponentes reconhecidos. Nesses grupos, as características clínicas e o prognóstico podem diferir dos observados em pessoas vivendo com HIV.¹⁰ Além disso, tem sido observado aumento proporcional de casos sem imunossupressão evidente, sugerindo mudanças no perfil epidemiológico da doença.^{5,11}

Do ponto de vista ambiental, espécies do gênero *Cryptococcus* são amplamente distribuídas, sendo frequentemente isoladas de fezes de aves e matéria orgânica em decomposição.¹² No presente caso, o histórico ocupacional do paciente reforça a plausibilidade da via de infecção descrita na literatura.

Em pacientes imunocompetentes, a apresentação clínica pode ser variável, frequentemente com manifestações inespecíficas e achados radiológicos que incluem nódulos, consolidações e massas pseudotumorais. Infecções por *C. gattii* podem mimetizar neoplasias pulmonares, contribuindo para atraso diagnóstico, como observado no presente caso.^{1,11,13}

O acometimento do sistema nervoso central representa uma das formas mais graves da doença. Os sintomas iniciais são frequentemente inespecíficos, incluindo cefaleia e febre, podendo evoluir com complicações neurológicas. Em pacientes imunocompetentes, há maior associação com formação de criptocomas e manifestações inflamatórias mais exuberantes.^{1,10}

O manejo terapêutico foi conduzido conforme as recomendações atuais, incluindo fase de indução com anfotericina B associada à flucitosina, seguida de terapia de consolidação com fluconazol, em concordância com as diretrizes da Organização Mundial da Saúde - (OMS) para o tratamento da criptococose.¹⁴

Apesar da resposta microbiológica, evidenciada pela negativação das culturas de líquido, o paciente apresentou deterioração clínica progressiva. A síndrome inflamatória pós-infecciosa pode ocorrer em indivíduos aparentemente imunocompetentes, inclusive em infecções por *C. gattii*, mas constitui diagnóstico de exclusão.^{1,14} Neste caso, a progressão pulmonar e a piora ventilatória tiveram início antes da abordagem cirúrgica, o que torna o procedimento improvável como fator desencadeante inicial. Entretanto, o trauma cirúrgico e a resposta inflamatória pós-operatória podem ter contribuído para agravamento transitório. Posteriormente, a pneumonia nosocomial documentada e o choque séptico refratário constituíram fatores infecciosos relevantes para a deterioração terminal. Assim, a síndrome inflamatória pós-infecciosa deve ser considerada como hipótese diferencial, e não como causa confirmada da piora clínica.

Além disso, infecções por *C. gattii* estão associadas a maior formação de criptocomas e

apresentações clínicas mais complexas. Embora diferenças de susceptibilidade antifúngica tenham sido descritas, não há evidência consistente de impacto clínico que justifique alteração do esquema terapêutico baseada apenas na espécie identificada.^{3,4}

Apesar de a mortalidade em pacientes imunocompetentes ser inferior à observada em indivíduos imunossuprimidos, permanece significativa, especialmente nos casos com acometimento do sistema nervoso central e evolução desfavorável. Fatores como resposta inflamatória exacerbada, extensão da doença pulmonar e complicações infecciosas secundárias podem impactar negativamente o prognóstico, como observado neste caso.^{10,11,15,16}

Em síntese, o presente relato reforça a importância da criptococose em pacientes sem imunossupressão reconhecida, destacando a necessidade de maior suspeição diante de achados radiológicos incomuns. No contexto de Juiz de Fora, o caso chama atenção para a inclusão de etiologias fúngicas no diagnóstico diferencial de massas pulmonares, mesmo quando a apresentação inicial sugere neoplasia. A inclusão de *Cryptococcus spp.* na lista de patógenos fúngicos prioritários da OMS evidencia a necessidade de avanços em diagnóstico, vigilância e manejo da doença.⁷

CONCLUSÃO

A criptococose em indivíduos imunocompetentes, especialmente causada por *Cryptococcus gattii*, pode apresentar sinais e sintomas inespecíficos, incluindo lesões pulmonares com aspecto pseudotumoral, o que dificulta o diagnóstico e pode retardar o início do tratamento adequado. Este caso reforça a importância de considerar etiologias fúngicas no diagnóstico diferencial de lesões pulmonares expansivas, mesmo na ausência de imunossupressão. A abordagem integrada, envolvendo métodos clínicos, radiológicos, microbiológicos e anatomopatológicos, foi fundamental para o diagnóstico definitivo. O reconhecimento precoce e o manejo adequado são essenciais para melhorar o prognóstico e reduzir a morbimortalidade associada à doença.

REFERÊNCIAS

1. Meysa DB, Williamson PR. Cryptococcal Disease in Diverse Hosts. *N Engl J Med*. 2024; 390(17):1597-610. DOI: 10.1056/NEJMra2311057.
2. Kwon-Chung KJ, Bennett JE, Wickes BL, Meyer W, Cuomo CA, Wollenburg KR, et al. The Case for Adopting the "Species Complex" Nomenclature for the Etiologic Agents of Cryptococcosis. *mSphere*. 2017; 2(1):e00357-16. DOI: 10.1128/mSphere.00357-16.

3. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, Goldman DL, Graybill JR, Hamill RJ, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010; 50(3):291-322. DOI: 10.1086/649858.
4. Herkert PF, Hagen F, Pinheiro RL, Muro MD, Meis JF, Queiroz-Telles F. Ecoepidemiology of *Cryptococcus gattii* in Developing Countries. *J Fungi (Basel)*. 2017; 3(4):62. DOI: 10.3390/jof3040062.
5. Pappas PG. Cryptococcal infections in non-HIV-infected patients [Internet]. *Trans Am Clin Climatol Assoc*. 2013[citado em 2026 abr. 10]; 124:61-79. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3715903/>.
6. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde [Internet]. 5ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2021[citado em 2026 mai. 28]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude-5a-edicao-revisada-e-atualizada-2022/view>.
7. World Health Organization. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2022 [citado em 2026 abr. 10]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>.
8. Wake RM, Molloy SF, Jarvis JN, Harrison TS, Govender NP. Cryptococcal Antigenemia in Advanced Human Immunodeficiency Virus Disease: Pathophysiology, Epidemiology, and Clinical Implications. *Clin Infect Dis* 2023; 76: 764-70. DOI: 10.1093/cid/ciac675.
9. Rajasingham R, Govender NP, Jordan A, Loyse A, Shroufi A, Denning DW, et al. The global burden of HIV-associated cryptococcal infection in adults in 2020: a modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2022; 22(12):1748-55. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00499-6.
10. Lee YC, Wang JT, Sun HY, Chen YC. Comparisons of clinical features and mortality of cryptococcal meningitis between patients with and without human immunodeficiency virus infection. *J Microbiol Immunol Infect*. 2011; 44(5):338-45. DOI: 10.1016/j.jmii.2010.08.011.
11. Zhao H, Zhou M, Zheng Q, Zhu M, Yang Z, Hu C, et al. Clinical features and Outcomes of Cryptococcemia patients with and without HIV infection. *Mycoses*. 2021; 64(6):656-67. DOI: 10.1111/myc.13261.
12. Kwon-Chung KJ, Fraser JA, Doering TL, Wang Z, Janbon G, Idnurm A, et al. *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*, the etiologic Agents of Cryptococcosis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2014; 4(7):a019760. DOI: 10.1101/cshperspect.a019760.
13. Chen SC, Meyer W, Sorrell TC. *Cryptococcus gattii* Infections. *Clin Microbiol Rev*. 2014; 27(4):980-1024. DOI: 10.1128/CMR.00126-13.
14. World Health Organization. WHO guidelines for the diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children [Internet]; 2018 [citado em 2026 abr. 12]. Geneva: World Health Organization; 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550277>.
15. Xu L, Yu J, Zheng B, Su F, Yang Z, Guo Y, et al. HIV Infection Does Not Increase 10-Week Mortality of Chinese Cryptococcal Meningitis Patients. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2020; 36(9):734-741. DOI: 10.1089/AID.2020.0001.
16. Brizendine KD, Baddley JW, Pappas PG. Predictors of Mortality and Differences in Clinical Features among Patients with Cryptococcosis According to Immune Status. *PLoS One*. 2013; 8(3):e60431. DOI: 10.1371/journal.pone.0060431.