

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO VII

Capítulo 7

CRIPTOCOCOMA DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL EM PACIENTES IMUNOCOMPETENTES: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

KÉSIA SINDY ALVES FERREIRA PEREIRA¹
INGRED PIMENTEL GUIMARÃES¹
THIAGO SANTOS GARCES²

1. Discente de Medicina pela Universidade Estadual do Ceará.

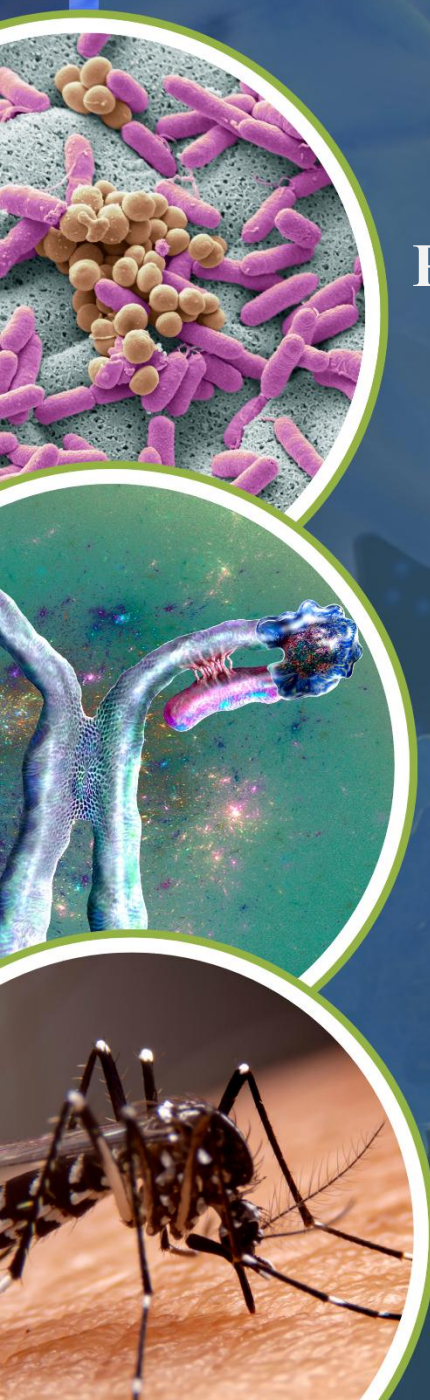
2. Doutor em Cuidados Clínicos em Enfermagem e Saúde pela Universidade Estadual do Ceará.

Palavras-chave

Criptococoma; Sistema Nervoso Central; Imunocompetente.

DOI: 10.59290/2490723800

EP EDITORA
PASTEUR



INTRODUÇÃO

A criptococose é uma micose sistêmica potencialmente letal, causada por leveduras encapsuladas do gênero *Cryptococcus*, pertencentes ao filo *Basidiomycota*, com predileção pelo sistema nervoso central (SNC). As principais espécies envolvidas na patogênese humana são *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*, atualmente reconhecidas como complexos de espécies geneticamente distintos, com comportamento clínico e distribuição geográfica variados (KWON-CHUNG *et al.*, 2014; STOTT *et al.*, 2021).

A infecção geralmente tem início pela inalação de propágulos fúngicos presentes no ambiente, especialmente em locais contaminados por fezes de aves, sobretudo pombos, e vegetação em decomposição. O fungo se instala inicialmente nos pulmões, podendo permanecer latente ou se disseminar hematogenicamente para o SNC, particularmente por meio dos espaços perivasculares de Virchow–Robin, onde o fungo se aloja e estimula a formação de material mucoide e granulomas (OSTROW & HUDGINS, 1994; POPOVICH *et al.*, 1990). O neurotropismo dessas espécies decorre, em parte, da afinidade pelo líquido, ambiente desprovido de mecanismos imunes robustos e rico em substratos como dopamina, utilizados pelo fungo para produzir melanina, que, juntamente à cápsula polissacarídica, constituem um importante fator de virulência do fungo, permitindo-lhe resistir ao estresse oxidativo, à fagocitose e à ação antifúngica (PEACHEY *et al.*, 1998; MORETTI *et al.*, 2008).

Do ponto de vista etiológico, *C. neoformans* está mais frequentemente associado a indivíduos imunossuprimidos, especialmente pessoas vivendo com HIV, transplantados, pacientes com neoplasias hematológicas ou em uso de imunossupressores (KWON-CHUNG *et al.*,

2014; DUARTE, 2017). Já *C. gattii*, tradicionalmente relacionado a regiões tropicais e subtropicais, como América do Sul, sudeste asiático, Austrália e África, afeta preferencialmente indivíduos imunocompetentes, tendo sua distribuição geográfica expandida para zonas temperadas, como demonstrado em surtos ocorridos no Canadá e Estados Unidos no fim da década de 1990, alterando a compreensão da distribuição geográfica e do comportamento clínico dessa infecção (GALANIS *et al.*, 2010; DATTI *et al.*, 2009; SPRINGER & CHATURVEDI, 2010). Estudos recentes apontam, inclusive, que pacientes considerados imunocompetentes podem apresentar alterações imunológicas subclínicas, como a presença de autoanticorpos anti-GM-CSF, o que facilita a instalação da infecção (SAIJO *et al.*, 2014; YANG *et al.*, 2021).

A prevalência exata de criptococomas do SNC em imunocompetentes é incerta, dada a escassez de dados epidemiológicos sistematizados. No entanto, estudos de imagem mostram ocorrência de criptococomas em até 44,4% dos casos avaliados em populações não imunossuprimidas (KAMEZAWA *et al.*, 2000). Embora a meningite criptocócica continue sendo a principal forma de apresentação da infecção no SNC, a presença de criptococomas deve ser considerada especialmente em regiões endêmicas, em indivíduos sem imunossupressão conhecida, e diante de lesões expansivas cerebrais de etiologia incerta (PEACHEY *et al.*, 1998).

Clinicamente, a manifestação mais comum da criptococose no SNC é a meningite subaguda. Entretanto, formas parenquimatosas da doença também podem ocorrer, com destaque para o criptococoma, uma lesão expansiva pseudotumoral, constituída por leveduras fúngicas, células inflamatórias, material mucoide e cápsula polissacarídica (MITCHELL *et al.*, 1995; SMITH *et al.*, 2008), que pode ocorrer

tanto no parênquima cerebral quanto na medula espinhal. Mais comumente associado a *C. gattii*, esse granuloma fúngico simula outras lesões ocupantes de espaço (LOEs), como neoplasias, abscessos ou tuberculomas, constituindo um desafio diagnóstico significativo, sobretudo em pacientes sem imunossupressão evidente (ULETT *et al.*, 2017; SAIGAL, 2005).

A ocorrência de criptococomas cerebrais em pacientes com imunidade preservada representa um desafio clínico e diagnóstico substancial. A ausência de imunossupressão evidente frequentemente retarda o reconhecimento da etiologia infecciosa, levando ao diagnóstico inicial de neoplasias ou outras doenças granulomatosas (KESLER & MAERTENS, 1999; PAIVA *et al.*, 2017).

Essa dificuldade diagnóstica se intensifica diante da apresentação clínica e radiológica inespecífica, o que pode atrasar intervenções adequadas e comprometer o prognóstico. Em regiões onde a criptococose é endêmica, essa possibilidade deve ser considerada mesmo quando o paciente não apresenta fatores clássicos de risco. A elevada morbidade associada à neurocriptococose não tratada, somada à aparência expansiva das lesões e à ausência de sinais infecciosos clássicos, torna fundamental que profissionais de saúde estejam atentos a esse diagnóstico diferencial. Alerta-se, portanto, para a necessidade de incluir o criptococoma na investigação de lesões expansivas do sistema nervoso central, ainda que em pacientes previamente saudáveis.

Diante do exposto, a presente revisão integrativa tem como objetivo identificar, sistematizar e discutir os principais desafios envolvidos no diagnóstico do criptococoma isolado do SNC em indivíduos imunocompetentes, à luz

das evidências clínicas, radiológicas e laboratoriais disponíveis na literatura científica.

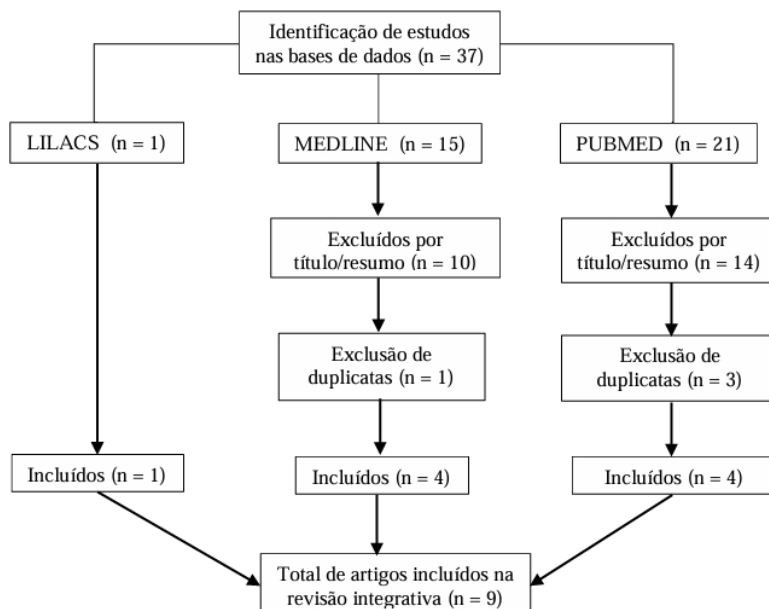
MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de reunir e analisar criticamente as evidências disponíveis sobre o criptococoma como diagnóstico diferencial de lesões expansivas do SNC em pacientes imunocompetentes, além da importância de sua identificação precoce para o manejo adequado e o desfecho clínico.

A questão norteadora da pesquisa foi: "Quais os principais desafios diagnósticos relatados na literatura em casos de criptococoma do SNC em pacientes imunocompetentes?". Para isso, utilizou-se uma adaptação da estratégia PICO, em que a população-alvo foi definida como pacientes imunocompetentes, a intervenção ou exposição como o criptococoma do SNC, sem grupo comparativo direto, e com o desfecho centrado nas dificuldades diagnósticas descritas nos estudos analisados, bem como na omissão frequente desse diagnóstico entre os principais diferenciais.

A busca bibliográfica foi conduzida nas bases de dados eletrônicas PubMed, MEDLINE e LILACS, sem restrição de período de publicação, considerando artigos disponíveis até julho de 2025. Utilizaram-se os descritores extraídos dos vocabulários controlados *Medical Subject Headings* (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), com a seguinte estratégia booleana: "*cryptococcoma*" OR "*cryptococcal granuloma*" AND "*Central Nervous System*" AND "*Cryptococcus*" AND "*immunocompetent*". Foram considerados elegíveis artigos publicados em inglês, espanhol ou português nos últimos 15 anos (**Figura 7.1**).

Figura 7.1 Triagem dos artigos selecionados



Foram incluídos na amostra os estudos que apresentavam relatos de casos clínicos ou estudos originais envolvendo criptococoma do SNC, desde que os autores declarassem de forma explícita que os pacientes eram imunocompetentes, ou seja, sem diagnóstico de HIV, uso de imunossupressores, história de neoplasias hematológicas, transplantes ou outras condições imunossupressoras. Além disso, o acometimento pelo fungo deveria estar restrito ao SNC e se apresentar sob a forma de criptococoma, confirmado por métodos diagnósticos como imagem, exame histopatológico ou microbiologia. Foram excluídos todos os artigos que não preenchiam esses critérios, incluindo revisões de literatura, cartas ao editor, editoriais, estudos com dados insuficientes e publicações em que o acometimento do SNC não se dava na forma de criptococoma. Também foram excluídos os artigos duplicados entre as bases de dados.

A triagem dos estudos seguiu a leitura inicial de títulos e resumos, seguida da leitura na íntegra dos artigos elegíveis. Na base LILACS, foi encontrado um artigo, incluído após leitura do título e do resumo. Na base MEDLINE,

identificaram-se 15 artigos, dos quais 11 foram excluídos na triagem inicial, sendo um deles por duplicidade. Assim, quatro artigos foram selecionados. Já na base PubMed, a busca retornou 21 artigos, com exclusão de 17 após leitura do título e do resumo, sendo três deles duplicatas, totalizando quatro artigos incluídos. Como resultado, foram incluídos nove artigos na amostra deste estudo.

Após a seleção final, todos os artigos foram lidos na íntegra e os dados foram organizados em uma planilha estruturada, contendo informações como autores, ano de publicação, características clínicas dos pacientes, manifestações clínicas neurológicas, métodos diagnósticos empregados, localização anatômica, terapêutica, evolução e desfecho.

Os dados extraídos foram analisados de forma descritiva e qualitativa, com ênfase nas características clínicas, radiológicas e anatomopatológicas que possam contribuir para o reconhecimento do criptococoma do SNC como diagnóstico diferencial de lesões expansivas em pacientes imunocompetentes. Foram destacados os principais elementos que dificultam ou retardam o diagnóstico, bem como os achados

que permitem distingui-lo de outras etiologias neurológicas mais prevalentes, especialmente em indivíduos sem imunossupressão aparente.

RESULTADOS

A presente revisão integrativa analisou nove estudos de caso publicados entre 2010 e 2024, que descreveram pacientes imunocompetentes diagnosticados com criptococoma do SNC. Os dados revelam um padrão clínico e epidemiológico heterogêneo, com manifestações pouco específicas e localização variável da lesão, o que contribui para o desafio diagnóstico dessa entidade (**Quadro 7.1**).

Do ponto de vista demográfico, houve predominância do sexo masculino (66,7%; $n = 6$), com idade variando entre 19 e 66 anos (média: 43,8 anos). Nenhum dos pacientes apresentava comorbidades clínicas relevantes, à exceção de HAS, ou imunodeficiências aparentes, o que reforça o caráter insidioso da criptococose em indivíduos imunocompetentes. No entanto, em dois casos, identificou-se fatores ambientais de risco: exposição prolongada a fezes de pombos e, em outro, uso crônico de cocaína intranasal, ambos relacionados à aquisição da infecção por *Cryptococcus* spp.

Em relação às manifestações clínicas neurológicas, os sintomas mais frequentes foram cefaleia (77,8%; $n = 7$), alterações cognitivas (33,3%; $n = 3$), déficits focais (33,3%; $n = 3$) e convulsões (33,3%; $n = 3$), seguidos de distúrbios de marcha, incontinência urinária, astenia, disfunção sexual (particularmente em acometimento hipofisário) e sinais de hipertensão intracraniana (HIC), como papiledema. O início dos sintomas foi insidioso na maioria dos casos, com tempo de evolução variando de 30 dias a 4 anos. Em apenas um paciente, a evolução foi

crônica, com sintomas progressivos por mais de seis meses antes do diagnóstico definitivo, contribuindo para o retardo no tratamento.

A localização anatômica dos criptococomas mostrou ampla variabilidade, com predomínio de lesões intraparenquimatosas (55,5%; $n = 5$), sendo duas frontoparietais, uma frontoparietal, uma occipital e uma não especificada, seguidas por hipofisárias (22,2%; $n = 2$), ventrículos laterais (11,1%; $n = 1$) e intraventricular (11,1%; $n = 1$). Essa diversidade topográfica explica a ampla gama de sintomas neurológicos observados e a elevada taxa de diagnósticos iniciais incorretos, frequentemente suspeitando-se de neoplasias do SNC, como gliomas, metástases, linfomas e tumores hipofisários.

Os métodos diagnósticos empregados incluíam, em todos os casos, ressonância magnética (RM) do encéfalo, que revelou lesões expansivas com realce por gadolínio, padrão em anel ou heterogêneo, algumas com edema vasogênico associado. Em três casos, exames complementares como PET com 18F-FDG, espectroscopia por RM e tomografia computadorizada (TC) auxiliaram na avaliação diferencial, embora sem especificidade. O diagnóstico definitivo foi obtido, na maioria dos casos, por meio de biópsia estereotáxica ou ressecção cirúrgica, seguida de análise histopatológica, com uso de colorações especiais (Gomori-Grocott, Fontana-Masson, PAS e Azul de Alcian), que evidenciaram leveduras encapsuladas compatíveis com *Cryptococcus* spp. A reação em cadeia da polimerase (PCR) para identificação da espécie foi realizada em dois pacientes, confirmando *Cryptococcus neoformans* em um dos casos. O exame do líquido foi positivo apenas em três dos nove relatos, revelando uma baixa sensibilidade das análises convencionais de LCR no diagnóstico de criptococoma.

Quadro 7.1 Características dos nove pacientes com criptococoma incluídos na revisão

Autor e ano	Sexo	Idade	Comorbidades	Manifestações clínicas	Localização	Terapêutica	Desfecho
Alvarenga <i>et al.</i> (2015)	M	35	Usuário de drogas	Cefaleia, hemiparesia, confusão e convulsão	Parietotemporal direita	CE > Cirurgia > AnB	Melhora completa
Batista <i>et al.</i> (2012)	M	37	Ø	Cefaleia, convulsão e papiledema bilateral	Frontoparietal direita	AmB + CE + AC	Não descrito
Fujushita <i>et al.</i> (2024)	M	58	Ø	Febre, cefaleia e perda auditiva	Ventrículos laterais	Ressecção parcial > AmB + 5-FC > Fluconazol	Melhora clínica
Kelly <i>et al.</i> (2018)	M	19	Ø	Cefaleia, vômitos, monoplegia e convulsão	Parênquima cerebral (não especificado)	CE > Cirurgia > Fluconazol	Melhora de monoplegia
Ramos <i>et al.</i> (2023)	M	30	Usuário de cocaína	Cefaleia e sintomas de pan-hipopituitarismo	Hipófise (supraselar)	TRH + CE > Cirurgia > AmB + fluconazol	Melhora clínica
Paiva <i>et al.</i> (2018)	F	54	HAS	Confusão, perda de autonomia e fraqueza	Occipital esquerdo	Cirurgia > AmB + fluconazol	Óbito
Rotondaro <i>et al.</i> (2023)	F	66	Ø	Cefaleia, vômitos e pan-hipopituitarismo	Hipófise (selar)	CE + TRH > Cirurgia > Fluconazol	Melhora clínica
Santander <i>et al.</i> (2019)	F	41	Ø	Desequilíbrio, incontinência urinária e déficit de memória	Intraventricular (3º ventrículo, septo pelúcido e fórnice)	Cirurgia > DVE > AmB + 5-FC	Óbito
Ulett <i>et al.</i> (2017)	M	55	HAS	Cefaleia, papiledema e déficit motor	Frontoparietal direita e foco pulmonar	CE > AmB + 5-FC > Cirurgia > Fluconazol	Melhora completa após 2 meses

Legenda: AC: anticonvulsivantes; AmB: anfotericina B; Ag: antígeno; CE: corticoesteroides; DVE: derivação ventricular externa; ES: espectroscopia; HAS: hipertensão arterial sistêmica; HP: histopatologia; PCR: Reação em cadeia da polimerase; RM: ressonância magnética; TC: tomografia computadorizada; TRH: terapia de reposição hormonal; 5-FC: flucitosina; Ø: ausente.

A abordagem terapêutica combinou tratamento cirúrgico com terapia antifúngica sistêmica em sete casos (77,7%), especialmente nos que apresentavam lesões com efeito de massa, hidrocefalia ou risco de herniação. A ressecção total da lesão foi realizada por via transesfenoidal endonasal em casos hipofisários ou por craniotomia em lesões parenquimatosas e ventriculares. O tratamento medicamentoso incluiu anfotericina B lipossomal associada à flucitosina na fase de indução (por 2 a 6 semanas), seguida de fluconazol oral na fase de consolidação (de 12 semanas a 6 meses), conforme as diretrizes internacionais. Em alguns casos, derivações liquóricas (DVE ou DVP) foram necessárias para controle da pressão intracraniana.

Um dos pacientes foi submetido à ressecção tumoral sem antifúngico prévio e evoluiu com meningite criptocócica e óbito.

O desfecho clínico foi favorável em seis casos (66,6%), com resolução dos sintomas e ausência de recorrência em seguimento de até 6 meses. Dois pacientes evoluíram a óbito por complicações infecciosas e falência multiorgânica. Um caso evoluiu com sequelas neurológicas permanentes, apesar do tratamento antifúngico completo e controle cirúrgico adequado. Nota-se que a morbimortalidade esteve relacionada ao retardo diagnóstico, à ausência de antifúngico pré-cirurgia e à localização ventricular da lesão, com ruptura da cápsula do criptococoma durante o procedimento cirúrgico, o que dificultou o controle da HIC e predisps à ventriculite e meningite criptocócica.

DISCUSSÃO

A criptococose do SNC, especialmente na forma de criptococoma, representa uma condição clínica rara e desafiadora, particularmente em pacientes imunocompetentes. Embora o *Cryptococcus neoformans* esteja tradicionalmente associado a indivíduos imunossuprimidos, como os portadores de HIV, também pode acometer pessoas saudáveis. Nesses casos, a forma de apresentação mais comum é o criptococoma, uma lesão intracraniana em massa, uma vez que a formação de granulomas é mais provável em indivíduos com sistema imune íntegro. Em contrapartida, pacientes imunossuprimidos raramente desenvolvem esse tipo de resposta granulomatosa. No entanto, devido à forte associação da infecção com estados de imunossupressão, o diagnóstico e o tratamento costumam ser retardados, pois outras hipóteses diagnósticas mais frequentes, como neoplasias, são inicialmente consideradas (ROTONDARO *et al.*, 2023).

Apesar de todos os pacientes da revisão serem classificados como imunocompetentes, alguns relatos identificaram fatores de exposição ambiental, como contato prolongado com fezes de pombos (fertilizantes), uso crônico de drogas ilícitas (cocaína), ou exposição ao solo contaminado por *Cryptococcus spp.*, sugerindo que fatores ambientais e ocupacionais podem funcionar como cofatores silenciosos na patogênese mesmo em indivíduos aparentemente saudáveis.

Manifestações clínicas

O quadro clínico do criptococoma é variado, podendo incluir cefaleia, alterações visuais, déficits focais, paresias de nervos cranianos e sinais de hipertensão intracraniana. Em alguns casos, as manifestações decorrem de lesões pontuais isoladas, gerando disfunções do tronco

encefálico (OSTROW & HUDGINS, 1994; POPOVICH *et al.*, 1990).

Nos artigos selecionados, as manifestações neurológicas foram variadas, dependendo principalmente da localização anatômica da lesão, mas dor de cabeça, confusão mental, déficits motores focais, distúrbios de marcha e crises convulsivas foram os achados mais comuns. A cefaleia esteve presente em quase todos os casos, frequentemente associada a sinais de hipertensão intracraniana ou lesão expansiva. Um caso hipofisário destacou-se por sintomas relacionados ao eixo hormonal, como pan-hipopituitarismo e disfunção sexual progressiva. Essa variabilidade sintomática e a apresentação insidiosa reflete a inespecificidade clínica da doença, contribuindo para atrasos diagnósticos.

Localização anatômica

Do ponto de vista anatomopatológico, os criptococomas tendem a se localizar no parênquima cerebral (núcleos da base, lobos temporais e parietais), no sistema ventricular, na medula espinal e em estruturas raras como a hipófise. A localização supratentorial predominou, especialmente em áreas como os lobos temporais, parietais e regiões periventriculares. A ocorrência de criptococoma hipofisário, por exemplo, foi relatada em apenas dois casos até o momento, o que evidencia sua raridade extrema.

Diagnóstico

A semelhança clínica e radiológica do criptococoma com tumores cerebrais, abscessos, tuberculomas e linfomas do SNC dificulta sua diferenciação precoce. Radiologicamente, as lesões eram frequentemente confundidas com neoplasias primárias ou abscessos cerebrais. Na ressonância magnética, apresentavam-se como lesões hipointensas em T1, hiperintensas em

T2, com realce em anel ou nodular após contraste (LOYSE *et al.*, 2015; KESLER & MARTENS, 1999). Achados como edema perilesional e desvio de linha média eram frequentes e contribuíam para a suspeita inicial de glioblastoma, metástase ou linfoma do SNC. Em um dos relatos, um PET-FDG mostrou captação aumentada com razão tumor/tecido cerebral (TNR) superior a 3, valor sugestivo de linfoma, reforçando o mimetismo clínico-radiológico do criptococoma com neoplasias agressivas (FUJISHITA *et al.*, 2024).

Podem ser identificadas também alterações como a dilatação dos espaços de Virchow-Robin, frequentemente associada à formação de pseudocistos. Esses pseudocistos, também conhecidos como "gelatinosos" ou descritos como "bolhas de sabão", refletem a proliferação fúngica no interior dos espaços perivasculares, com possível extensão para o parênquima cerebral adjacente ou decorrente da confluência desses espaços dilatados (ALVARENGA *et al.*, 2015).

Nesse cenário, a confirmação diagnóstica pode depender de biópsia estereotáxica ou excisão neurocirúrgica, uma vez que os achados de neuroimagem não são patognomônicos, sendo a confirmação definitiva por meio de análise histopatológica da lesão. A análise do líquido, ainda que essencial, pode apresentar alterações discretas ou até estar normal, especialmente quando não há meningite concomitante. Quando presente, evidencia pleocitose linfocitária, hipoglicorraquia e hiperproteínoorraquia. Testes como o da tinta da China e o antígeno criptocócico por aglutinação em látex são positivos em cerca de 60% e 90% dos casos, respectivamente, podendo ser negativos quando não há meningite associada (OSTROW & HUDGINS, 1994; POPOVICH *et al.*, 1990).

Nos relatos, o diagnóstico definitivo exigiu abordagem invasiva na maioria dos casos, sen-

do confirmado apenas por biópsia ou ressecção cirúrgica da lesão com posterior histopatologia, geralmente com evidência de granulomas necrosantes contendo leveduras encapsuladas compatíveis com *Cryptococcus spp.*, e colorações específicas (Gomori-Grocott, Fontana-Masson, PAS), além de cultura e PCR para identificação de *C. neoformans* ou *C. gattii*. A análise do líquido teve pouca sensibilidade nos casos revisados, sendo negativa ou não sugestiva de infecção criptocócica em mais da metade dos relatos. Isso reflete a dificuldade de diagnosticar criptococomas do SNC baseando-se apenas em exames laboratoriais e de imagem.

Manejo terapêutico

Apesar da disponibilidade de antifúngicos eficazes, como anfotericina B, flucitosina e fluconazol, o manejo dos criptococomas requer cuidados adicionais, incluindo avaliação neurocirúrgica, controle rigoroso da pressão intracraniana e, por vezes, ressecção cirúrgica da lesão, sobretudo quando há efeito de massa significativo ou falha terapêutica. As recomendações para intervenção cirúrgica, no entanto, ainda são baseadas em consenso clínico devido à ausência de ensaios clínicos randomizados específicos (MITCHELL *et al.*, 1995; SPEED & DUNT, 1995; PERFECT *et al.*, 2010).

A abordagem terapêutica foi, na maioria dos casos, combinada: intervenção cirúrgica para ressecção da massa seguida por terapia prolongada com antifúngicos sistêmicos. Anfotericina B foi a droga mais usada na fase de indução, seguida por fluconazol na consolidação. A flucitosina foi reservada para casos mais graves, como os ventriculares. Tal conduta se mostra necessária principalmente em lesões maiores que 3 cm, com importante efeito de massa ou risco de herniação, além de permitir diagnóstico etiológico definitivo. Apenas em casos de lesões pequenas e sem efeito de massa é possível

considerar tratamento exclusivamente clínico, conforme sugerido por Ulett *et al.* (2012).

Vale ressaltar a importância do início imediato do tratamento antifúngico para eliminar o microrganismo, prevenindo tanto danos mais graves causados pela reação imune granulomatosa quanto o risco de disseminação da infecção, com desfecho negativo, especialmente se houver uma piora imunológica do paciente (ROTONDARO *et al.*, 2023).

Desafios

Entre os principais desafios diagnósticos, destaca-se o fato de que o criptococoma frequentemente mimetiza tumores cerebrais. A ausência de imunossupressão, a negatividade do líquido e a inespecificidade da imagem contribuem para hipóteses diagnósticas iniciais errôneas (glioblastoma, linfoma, abscesso), levando a procedimentos diagnósticos invasivos que poderiam ser otimizados caso a infecção fúngica fosse mais prontamente considerada.

Apesar das dificuldades, os desfechos foram majoritariamente favoráveis quando houve intervenção precoce, com associação de ressecção cirúrgica e tratamento antifúngico adequado e precoce. No entanto, o atraso diagnóstico ou o manejo inadequado pode levar a complicações graves, como hidrocefalia, infecções secundárias e, em casos extremos, óbito.

Dessa forma, os dados da presente revisão reforçam a importância de considerar o criptococoma como diagnóstico diferencial de lesões expansivas do SNC, mesmo em pacientes sem fatores de imunossupressão, especialmente na

presença de sinais de hipertensão intracraniana, localização típica, exposição ambiental a fungos, histórico de uso de drogas ou com sintomas persistentes e lesões atípicas na imagem. A suspeita clínica precoce, por meio de uma anamnese detalhada e de exames direcionados, pode antecipar o tratamento antifúngico pré-cirúrgico, fator importante no prognóstico do paciente, e evitar desfechos graves.

CONCLUSÃO

O criptococoma do SNC em pacientes imunocompetentes representa um desafio diagnóstico significativo e frequentemente negligenciado. Embora a criptococose seja classicamente associada à imunossupressão, esta revisão integrativa evidencia que a infecção também pode se manifestar de forma localizada e expansiva em indivíduos sem qualquer fator imunodepressivo conhecido, o que contribui para atraso ou erro no diagnóstico inicial. Dessa forma, faz-se necessário que o criptococoma seja considerado no diagnóstico diferencial de lesões expansivas do SNC. O reconhecimento precoce desta entidade é crucial para o manejo terapêutico oportuno e eficaz e exige maior conscientização por parte de neurologistas, infectologistas e neurocirurgiões. A ampliação da investigação fúngica em massas intracranianas de etiologia incerta, sobretudo em regiões endêmicas, pode ser um passo fundamental para evitar condutas inadequadas, reduzir a morbidade e melhorar o prognóstico dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVARENGA, V.R.F. *et al.* Abordagem cirúrgica de lesão granulomatosa criptocócica cerebral (criptococoma) em paciente imunocompetente. *Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia*, v. 34, p. 36, 2015. doi: 10.1055/s-0035-1552899.
- BATISTA, R.R. & GASPARETTO, E.L. Uncommon presentation of intracranial cryptococcoma in an immunocompetent patient. *American Journal of Neuroradiology*, v. 33, e26, 2012. doi: 10.3174/ajnr.A2988.
- DATTA, K. *et al.* Spread of *Cryptococcus gattii* into Pacific Northwest region of the United States. *Emerging Infectious Diseases*, v. 15, p. 1185, 2009. doi: 10.3201/eid1508.081384.
- DUARTE, S.B.L. *et al.* Magnetic resonance imaging findings in central nervous system cryptococcosis: comparison between immunocompetent and immunocompromised patients. *Radiologia Brasileira*, v. 50, p. 359, 2017. doi: 10.1590/0100-3984.2016.0017.
- DUBEY, A. *et al.* Intracranial fungal granuloma: analysis of 40 patients and review of the literature. *Surgical Neurology*, v. 63, p. 254, 2005. doi: 10.1016/j.surneu.2004.04.020.
- FUJISHITA, S. *et al.* A case of immunocompetent intracranial cryptococcoma in which intraoperative rapid pathological diagnosis and polymerase chain reaction led to early treatment: What to know to avoid misdiagnosis as brain tumor. *Surgical Neurology International*, v. 15, p. 330, 2024. doi: 10.25259/SNI_614_2024.
- GALANIS, E. *et al.* Epidemiology of *Cryptococcus gattii*, British Columbia, Canada, 1999-2007. *Emerging Infectious Diseases*, v. 16, p. 251, 2010. doi: 10.3201/eid1602.090900.
- KAMEZAWA, T. *et al.* MRI of a cerebral cryptococcal granuloma. *Neuroradiologia*, v. 42, p. 441, 2000. doi: 10.1007/s002340000321.
- KELLY, A. *et al.* Multicentric cryptococcomas mimicking neoplasia in an immunocompetent patient. *World Neurosurgery*, v. 118, 2018. doi: 10.1016/j.wneu.2018.06.226.
- KESLER, R. & MAERTENS, P. Pontine cryptococcoma in a nonimmunocompromised individual: MRI characteristics. *Journal of Neuroimaging*, v. 9, p. 118, 1999. doi: 10.1111/jon199992118.
- KWON-CHUNG, K.J. *et al.* *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*, the etiologic agents of cryptococcosis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, v. 4, a019760, 2014. doi: 10.1101/cshperspect.a019760.
- LOYSE, A. *et al.* Neurological, visual, and MRI brain scan findings in 87 South African patients with HIV-associated cryptococcal meningoencephalitis. *Journal of Infection*, v. 70, p. 668, 2015. doi: 10.1016/j.jinf.2014.10.007.
- MACIEL-RAMOS, E. *et al.* Pituitary cryptococcoma in an immunocompetent patient with panhypopituitarism: illustrative case. *Journal of Neurosurgery. Case Lessons*, v. 5, p. CASE2372, 2023. doi: 10.3171/CASE2372.
- MITCHELL, D.H. *et al.* Cryptococcal disease of the CNS in immunocompetent hosts: influence of cryptococcal variety on clinical manifestations and outcome. *Clinical Infectious Diseases*, v. 20, p. 611, 1995. doi: 10.1093/clinids/20.3.611.
- MORETTI, M.L. *et al.* Guidelines in cryptococcosis-2008. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 41, p. 524, 2008.
- OSTROW, T.D. & HUDGINS, P.A. Magnetic resonance imaging of intracranial fungal infections. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*, v. 6, p. 22, 1994.
- PAIVA, A.L.C. *et al.* Cryptococcoma mimicking a brain tumor in an immunocompetent patient: case report of an extremely rare presentation. *São Paulo Medical Journal*, v. 136, p. 492, 2018.
- PEACHEY, P.R. *et al.* The association between cryptococcal variety and immunocompetent and immunocompromised hosts. *Pharmacotherapy*, v. 18, p. 255, 1998.
- PERFECT, J.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, p. 291, 2010. doi: 10.1086/649858.
- POPOVICH, M.J. *et al.* CT of intracranial cryptococcosis. *American Journal of Neuroradiology*, v. 11, p. 139, 1990.
- ROTONDARO, E.C. *et al.* Cryptococcoma hipofisario: un extraño caso de hipofisitis granulomatosa secundaria. *Revista de Neurología Buenos Aires*, v. 40, p. 200, 2023.
- SAIGAL, G. *et al.* Unusual presentation of central nervous system cryptococcal infection in an immunocompetent patient. *American Journal of Neuroradiology*, v.26, p.2522, 2005.
- SAIJO, T. *et al.* Anti-granulocyte-macrophage colony-stimulating factor autoantibodies are a risk factor for central nervous system infection by *Cryptococcus gattii* in otherwise immunocompetent patients. *mBio*, v. 5, e00912, 2014. doi: 10.1128/mBio.00912-14.

- SANTANDER, X.A. *et al.* Intraventricular cryptococcoma mimicking a neoplastic lesion in an immunocompetent patient with hydrocephalus: a case report. *Surgical Neurology International*, v. 10, p. 115, 2019. doi: 10.25259/SNI-104-2019.
- SMITH, A.B. *et al.* From the archives of the AFIP: central nervous system infections associated with human immunodeficiency virus infection: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*, v. 28, p. 2033, 2008. doi: 10.1148/rg.287085135.
- SPEED, B. & DUNT, D. Clinical and host differences between infections with the two varieties of *Cryptococcus neoformans*. *Clinical Infectious Diseases*, v. 21, p. 28, 1995. doi: 10.1093/clinids/21.1.28.
- SPRINGER, D.J. & CHATURVEDI, V. Projecting global occurrence of *Cryptococcus gattii*. *Emerging Infectious Diseases*, v. 16, p. 14, 2010. doi: 10.3201/eid1601.090369.
- STOTT, K.E. *et al.* Cryptococcal meningoencephalitis: time for action. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 21, e259, 2021. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30771-4.
- ULETT, K. *et al.* Cerebral cryptococcoma mimicking glioblastoma. *BMJ Case Reports*, 2017. doi: 10.1136/bcr-2016-218824.
- YANG, D.H. *et al.* *Cryptococcus gattii* species complex as an opportunistic pathogen: underlying medical conditions associated with the infection. *mBio*, v. 12, e02708, 2021. doi: 10.1128/mBio.02708-21.