

## **Criptococose pulmonar por *Cryptococcus gattii* em paciente imunocompetente: Um relato de caso**

**Pulmonary cryptococcosis due to *Cryptococcus gattii* in an immunocompetent patient: A case report**

**Criptococosis pulmonar por *Cryptococcus gattii* en un paciente inmunocompetente: Un informe de caso**

Recebido: 07/12/2024 | Revisado: 13/12/2024 | Aceitado: 13/12/2024 | Publicado: 15/12/2024

**Maria Luiza Fucuta de Moraes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7098-2770>  
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Brasil  
E-mail: malufucuta@gmail.com

**Andrea Marcia Cunha Acosta**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1319-6186>  
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Brasil  
E-mail: andreapneumologista@gmail.com

### **Resumo**

**Introdução:** A criptococose é uma micose que pode acometer humanos, gerando infecções principalmente em sistema nervoso central e pulmões. O *Cryptococcus gattii* é mais prevalente em hospedeiros imunocompetentes, com infecções pulmonares. **Objetivo:** Descrever o caso de um paciente imunocompetente com pneumonia por criptococose por *Cryptococcus gattii*. **Métodos:** Coleta de dados por meio de revisão de prontuário de um paciente internado no Hospital Maria Aparecida Pedrossian, Campo Grande, Mato Grosso do Sul. **Resultados:** É relatado um caso de um paciente de 55 anos, sexo masculino, imunocompetente, com quadro de infecção extensa pulmonar por criptococose, em que foi isolado *Cryptococcus gattii* em biópsia de fragmento pulmonar, escarro e sorologia, com desfecho desfavorável, embora instituídos diversos tratamentos. **Conclusão:** Em pacientes com infecção pulmonar, as micoses devem ser consideradas como hipótese diagnóstica, a depender do paciente, sinais e sintomas, embora seja menos comum do que infecções bacterianas. O atraso do diagnóstico pode levar a desfechos favoráveis. Por isso, estudos e relatos de casos são necessários para otimizar o diagnóstico e tratamento.

**Palavras-chave:** Criptococose; Micose fungoide; *Cryptococcus gattii*; Pneumonia; Relatos de caso.

### **Abstract**

**Introduction:** Cryptococcosis is a fungal infection that can affect humans, primarily causing infections in the central nervous system and lungs. *Cryptococcus gattii* is more prevalent in immunocompetent hosts, with pulmonary infections. **Objective:** To describe the case of an immunocompetent patient with pneumonia caused by *Cryptococcus gattii*. **Methods:** Data collection through a review of the medical records of a patient admitted to the Hospital Maria Aparecida Pedrossian, Campo Grande, Mato Grosso do Sul. **Results:** A case is reported of a 55-year-old male, immunocompetent patient, presenting with extensive pulmonary infection due to cryptococcosis, in which *Cryptococcus gattii* was isolated from a lung biopsy, sputum, and serology. The outcome was unfavorable despite multiple treatment attempts. **Conclusion:** In patients with pulmonary infection, fungal infections should be considered as a diagnostic possibility, depending on the patient, signs, and symptoms, even though they are less common than bacterial infections. Delayed diagnosis can lead to unfavorable outcomes. Therefore, studies and case reports are necessary to optimize diagnosis and treatment.

**Keywords:** Cryptococcosis; Mycosis fungoides; *Cryptococcus gattii*; Pneumonia; Case reports.

### **Resumen**

**Introducción:** La criptococosis es una micosis que puede afectar a los humanos, causando infecciones principalmente en el sistema nervioso central y los pulmones. *Cryptococcus gattii* es más prevalente en huéspedes inmunocompetentes, con infecciones pulmonares. **Objetivo:** Describir el caso de un paciente inmunocompetente con neumonía por criptococosis causada por *Cryptococcus gattii*. **Métodos:** Recolección de datos mediante revisión de historia clínica de un paciente internado en el Hospital Maria Aparecida Pedrossian, Campo Grande, Mato Grosso do Sul. **Resultados:** Se reporta el caso de un paciente de 55 años, sexo masculino, inmunocompetente, con un cuadro de infección pulmonar extensa por criptococosis, en el que se aisló *Cryptococcus gattii* en biopsia de fragmento pulmonar, esputo y serología, con un desenlace desfavorable, a pesar de haberse instaurado varios tratamientos. **Conclusión:** En pacientes con infección pulmonar, las micosis deben considerarse como una hipótesis diagnóstica, dependiendo del paciente, los signos y los síntomas, aunque es menos común que las infecciones bacterianas. El retraso en el diagnóstico puede llevar

a desenlaces desfavorables. Por lo tanto, se necesitan estudios y reportes de casos para optimizar el diagnóstico y tratamiento.

**Palabras clave:** Criptococosis; Micosis fungoide; *Cryptococcus gattii*; Neumonía; Informes de casos.

## 1. Introdução

A criptococose é uma micose que tem como agentes etiológicos os fungos *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*. São mais de 30 espécies dentre os *Cryptococcus sp*, mas a maior parte das infecções humanas são causadas pelas duas citadas. Eles são facilmente diferenciados de outras leveduras pela presença de uma cápsula polissacarídica (Chen et al., 2014; Huston & Mody, 2019; Kwong-Chung et al., 2017; Maziarz & Perfect, 2016).

A espécie *Cryptococcus neoformans* é predominante em todo o mundo, com aproximadamente 80% de prevalência e é mais relatada em pacientes imunossuprimidos, tendo como manifestação mais comum a meningoencefalite. Condições subjacentes associadas à imunossupressão são uso de corticoesteroides, transplante de órgãos, malignidade, diabetes e mais predominantemente, HIV (Chen et al., 2014; Huston & Mody, 2019; Kwong-Chung et al., 2017; Maziarz & Perfect, 2016).

O *Cryptococcus gattii*, por sua vez, é responsável por menos de 20% das infecções por criptococose, com maior prevalência em imunocompetentes, com manifestação predominantemente pulmonar. As taxas de mortalidade precoce variam entre 10 a 25%. Isso pela falta de dados e estudos para orientar melhor o uso de terapias antifúngicas (Beardsley et al., 2022; Chen et al., 2014; Yang et al., 2015).

A distribuição do *C. neoformans* ocorre por todo o mundo. Já a distribuição do *C. gattii* é maior em áreas tropicais e subtropicais, com expansão para zonas temperadas (Hsueh et al., 2011; Kwong-Chung et al., 2017; Macdougall et al., 2007). No Brasil, há estudos demonstrando que metade dos isolados de *Cryptococcus* eram *C. gattii*. O *C. neoformans* é encontrado em excrementos de pombos e outras aves e o *C. gattii* foi isolado em vários tipos de árvores (Harris et al., 2012; Springer & Chatuverdl, 2010).

O objetivo do presente estudo é descrever o caso de um paciente imunocompetente com pneumonia por criptococose por *Cryptococcus gattii*. Métodos: Coleta de dados por meio de revisão de prontuário de um paciente internado no Hospital Maria Aparecida Pedrossian, Campo grande, Mato Grosso do Sul.

## 2. Metodologia

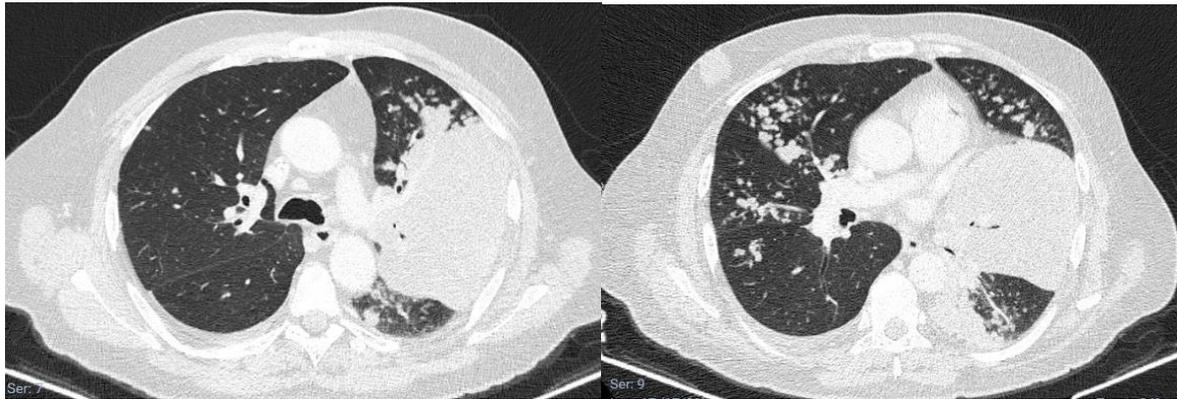
Foi realizado um estudo descritivo, de natureza qualitativa, do tipo relato de caso (Pereira et al., 2018; Toassi & Petry, 2021). O estudo seguiu os requisitos éticos para estudos de caso que incluíram a coleta do Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD), pela impossibilidade de coletar termo de consentimento livre e esclarecido com o paciente, permitindo a divulgação de informações e imagens para fins científicos e a aprovação do estudo em comitê de ética.

## 3. Resultados

É relatado um caso de um indivíduo brasileiro do sexo masculino, de 55 anos de idade, morador de área urbana, que durante 30 anos trabalhava como soldador. Iniciou quadro de dispneia aos moderados esforços, tosse produtiva, dor ventilatório dependente bilateral e febre no período noturno, com evolução de 30 dias. Já havia procurado atendimento médico anteriormente, momento em que foi tratado pneumonia bacteriana com 10 dias de antibioticoterapia, sem melhora. Não apresentava antecedentes patológicos pulmonares e fazia tratamento somente para hipertensão arterial sistêmica. Ao exame físico da admissão, apresentava bom estado geral, ausculta pulmonar diminuída em ápice esquerdo, sem esforço respiratório.

Foram solicitados sorologias para HIV, hepatite B, hepatite C e sífilis, todas negativas. E foi realizado exame de imagem. A seguir, a Figura 1 apresenta a imagem tomográfica feita na admissão do paciente.

**Figura 1** - Imagem de tomografia de admissão do paciente.



Fonte: Arquivo dos autores.

O estudo pulmonar por tomografia computadorizada visualizado na Figura 1 mostrou consolidações pulmonares heterogêneas, hipodensas, em lobos superior e inferior esquerdo, além de imagens nodulares esparsas em ambos os pulmões, confluentes com áreas de consolidação. Observou-se também imagens nodulares com aspecto de “árvore em brotamento”, espessamento de septos interlobulares, derrame pleural com atelectasia adjacente em pulmão direito e linfonodomegalias paratraqueais, infracarinais e hilares à direita.

A pesquisa de fungos e cultura de fungos do escarro evidenciaram *Cryptococcus gatti*, assim como biópsia de fragmento pulmonar, realizado por radiointervenção. Baciloscopia e teste rápido molecular para *Mycobacterium tuberculosis* no escarro eram negativos. Sorologias para histoplasmose, aspergilose e paracoccidioidomicose negativas e positiva para *Cryptococcus spp.* Paciente ainda evoluiu com crise convulsiva no terceiro dia de internação, sendo realizado punção lombar para análise de líquido, que não isolou bactérias nem fungos.

O paciente apresentou uma internação prolongada, com evolução desfavorável, necessitando de múltiplos esquemas de antibióticos e antifúngicos, tendo sido realizado anfotericina B complexo lipídico e lipossomal, associadas à flucitosina desde o início do quadro.

Realizada nova tomografia computadorizada no décimo quinto dia de internação e tratamento. A seguir, a Figura 2, mostrando esta tomografia.

**Figura 2** - Tomografia realizada no 15º dia de internação.



Fonte: Arquivo dos autores.

Na Figura 2 pode-se observar aumento de extensão de consolidações visualizadas em primeiro estudo, com surgimento de derrame pleural à esquerda e imagens nodulares e micronodulares em pulmão direito, de aspecto confluyente.

Paciente necessitou de intubação orotraqueal no 42º dia de internação e evoluiu para óbito, por choque séptico refratário no 55º dia de internação.

#### 4. Discussão

O fungo foi descrito pela primeira vez em 1895. E o primeiro relato de infecção de *C. gatti* foi em 1970. A infecção ocorre pela inalação de esporos das leveduras para os pulmões. As células criptocócicas podem afetar múltiplos órgãos. Geralmente se proliferam por via hematogênica para o cérebro, ou formam um complexo linfonodal pulmonar, com ou sem sintomatologia (Chen et al., 2014; Howard et al., 2022; Kwong-Chung et al., 2017).

A doença pulmonar é assintomática em até metade dos casos, e, quando sintomática, pode se assemelhar a uma infecção viral respiratória leve e, em estágios avançados, pode se associar a perda de peso, febre, e sintomas mais graves (Howard et al., 2022; Tu & Byard, 2021; Ye et al., 2012). Tosse, dor torácica, expectoração e febre são os sintomas mais frequentes (Howard et al., 2022;).

Em exames de imagem, nódulos e massas pulmonares são mais observados em pacientes imunocompetentes, principalmente em localização subpleural. Alterações intersticiais reticulares associadas a cavitações, consolidações e derrame pleural são mais observados em imunossuprimidos (Howard et al., 2022; Kishi et al., 2006; Kohno et al., 2015; Song et al., 2010; Tu & Byard, 2021;). As lesões pulmonares podem ser muito grandes, pelo *C. gatti*, sendo a síndrome de Pancoast uma complicação bem descrita (Howard et al., 2022).

Diante da criptococose pulmonar, classifica-se a doença em leve, moderada ou grave, para escolha correta de um tratamento. Na doença leve e moderada não há infiltrados pulmonares difusos e não há disseminação sistêmica. A doença grave se caracteriza por vários criptococomas pulmonares, infiltrados pulmonares difusos e disseminação sistêmica, frequentemente para sistema nervoso central (Howard et al., 2022; Setianingrum et al., 2019; Skolknik et al., 2017; Song et al., 2010).

Dessa forma, todos os pacientes devem ser investigados para criptococose de sistema nervoso central, com imagem e punção lombar. A doença do sistema nervoso central sintomática gera cefaleia, sintomas de hipertensão intracraniana, alteração do nível de consciência, e até acidente vascular cerebral. Na punção lombar, a pressão de abertura é frequentemente elevada. Exames de imagem geralmente são inespecíficos (Tu & Bayard, 2021).

O diagnóstico conta com várias estratégias. Como os sintomas são inespecíficos, os pacientes costumam ser tratados erroneamente como pneumonia bacteriana e até mesmo investigados como neoplasia antes de se chegar ao diagnóstico correto (Howard et al., 2022). Idealmente, coleta-se amostras de tecido pulmonar, via percutânea ou transbrônquica e na ausência destas, o líquido de lavado broncoalveolar também fornece materiais de alta qualidade para o diagnóstico.

Tradicionalmente, usa-se a cultura fúngica, que, embora sensível, é demorada. É o único método que consegue distinguir as duas espécies (Harris et al., 2012; Howard et al., 2022). É usada também microscopia com coloração por tinta nanquim, em que se identifica a cápsula fúngica, método de baixo custo e rápido, descrito desde 1950. Há os testes de aglutinação em látex, com alta sensibilidade e especificidade. E, por fim, um método relativamente novo e fácil de ser utilizado, o ensaio de fluxo lateral de antígeno criptocócico (Crag LFA) está sendo amplamente utilizado, pela alta sensibilidade e especificidade (Beardsley et al., 2022; Howard et al., 2022; Tu & Bayard, 2021).

A escolha e duração do tratamento dependem do estado imunológico do paciente e gravidade da infecção. Em indivíduos imunocompetentes, é recomendado tratamento mesmo para pacientes assintomáticos, pelo risco de disseminação. Doença pulmonar leve a moderada podem ser tratadas com itraconazol, voriconazol ou posaconazol. Doenças pulmonares graves devem ser tratadas de forma semelhante à meningoencefalite, em que se utiliza anfotericina B, associada a flucitosina, na fase de indução e fluconazol, nas fases de manutenção e consolidação. Além disso, criptococomas grandes podem necessitar de excisão cirúrgica (Howard et al., 2022; Perfect et al., 2010; Sasaki et al., 2022).

## 5. Conclusão

Em pacientes com infecção pulmonar, as micoses devem ser consideradas como hipótese diagnóstica, a depender do paciente, sinais e sintomas, embora seja menos comum do que infecções bacterianas. A disponibilidade de exames de imagem, sorologias fúngicas, broncoscopia e biópsia percutânea podem ser necessárias para o diagnóstico, agregando achados à história clínica, que nem sempre traz sintomas característicos da etiologia fúngica.

## Referências

- Beardsley, J., Dao, A., Keighley, C., Garnham, K., Halliday, C., Chen, S. C., & Sorrell, T. C. (2022). What's New in *Cryptococcus gattii*: From Bench to Bedside and Beyond. *Journal of fungi (Basel, Switzerland)*, 9(1), 41. <https://doi.org/10.3390/jof9010041>
- Chen, S. C., Meyer, W., & Sorrell, T. C. (2014). *Cryptococcus gattii* infections. *Clinical microbiology reviews*, 27(4), 980–1024. <https://doi.org/10.1128/CMR.00126-13>
- Harris, J., Lockhart, S., & Chiller, T. (2012). *Cryptococcus gattii*: where do we go from here?. *Medical mycology*, 50(2), 113–129. <https://doi.org/10.3109/13693786.2011.607854>
- Howard-Jones, A. R., Sparks, R., Pham, D., Halliday, C., Beardsley, J., & Chen, S. C. (2022). Pulmonary Cryptococcosis. *Journal of fungi (Basel, Switzerland)*, 8(11), 1156. <https://doi.org/10.3390/jof8111156>
- Hsueh, Y.-P., Metin, B., Findley, K., Rodriguez-Carres, M., & Heitman, J. (2011). The Mating-Type Locus of *Cryptococcus*: Evolution of Gene Clusters Governing Sex Determination and Sexual Reproduction from the Phylogenomic Perspective. In *Cryptococcus: from human pathogen to model yeast* (pp. 139–149).
- Huston, S. M., & Mody, C. H. (2009). Cryptococcosis: an emerging respiratory mycosis. *Clinics in chest medicine*, 30(2), 253–vi. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2009.02.006>
- Kishi, K., Homma, S., Kurosaki, A., Kohno, T., Motoi, N., & Yoshimura, K. (2006). Clinical features and high-resolution CT findings of pulmonary cryptococcosis in non-AIDS patients. *Respiratory medicine*, 100(5), 807–812. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.09.017>
- Kohno, S., Kakeya, H., Izumikawa, K., Miyazaki, T., Yamamoto, Y., Yanagihara, K., Mitsutake, K., Miyazaki, Y., Maesaki, S., Yasuoka, A., Tashiro, T., Mine, M., Uetani, M., & Ashizawa, K. (2015). Clinical features of pulmonary cryptococcosis in non-HIV patients in Japan. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*, 21(1), 23–30. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2014.08.025>
- Kwon-Chung, K. J., Bennett, J. E., Wickes, B. L., Meyer, W., Cuomo, C. A., Wollenburg, K. R., Bicanic, T. A., Castañeda, E., Chang, Y. C., Chen, J., Cogliati, M., Dromer, F., Ellis, D., Filler, S. G., Fisher, M. C., Harrison, T. S., Holland, S. M., Kohno, S., Kronstad, J. W., Lazera, M., ... Casadevall, A. (2017). The Case for Adopting the "Species Complex" Nomenclature for the Etiologic Agents of Cryptococcosis. *mSphere*, 2(1), e00357-16. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00357-16>
- MacDougall, L., Kidd, S. E., Galanis, E., Mak, S., Leslie, M. J., Cieslak, P. R., Kronstad, J. W., Morshed, M. G., & Bartlett, K. H. (2007). Spread of *Cryptococcus gattii* in British Columbia, Canada, and detection in the Pacific Northwest, USA. *Emerging infectious diseases*, 13(1), 42–50. <https://doi.org/10.3201/eid1301.060827>
- Maziarz, E. K., & Perfect, J. R. (2016). Cryptococcosis. *Infectious disease clinics of North America*, 30(1), 179–206. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.10.006>
- Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM. Toassi, R. F. C. & Petry, P. C. (2021). Metodologia científica aplicada à área da Saúde. 2. ed. – Porto Alegre: Editora da UFRGS.
- Perfect, J. R., Dismukes, W. E., Dromer, F., Goldman, D. L., Graybill, J. R., Hamill, R. J., Harrison, T. S., Larsen, R. A., Lortholary, O., Nguyen, M. H., Pappas, P. G., Powderly, W. G., Singh, N., Sobel, J. D., & Sorrell, T. C. (2010). Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 50(3), 291–322. <https://doi.org/10.1086/649858>
- Perfect, JR; Dismukes, WE; Dromer, F.; Goldman, DL; Graybill, JR; Hamill, RJ; Harrison, TS; Larsen, RA; Lortholary, O.; Nguyen, M.-H.; et al. Diretrizes de prática clínica para o tratamento da doença criptocócica: atualização de 2010 pela sociedade de doenças infecciosas da América. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2010, 50, 291–322.
- Sasaki, M.; Reyes, L. A. Y.; COSTA, D. A.; Yamaguti, A.; Moura, S. C. de; Guimaraes, T.; Paula, A. I. C. de; Badenas, C. C.; Galvão, L. de L.; Barros, R. C. *Criptococose disseminada por Cryptococcus gattii com perfil de resistência intermediário a fluconazol em imunocompetente - Manejo e tratamento de caso.* The Brazilian Journal Of Infectious Diseases, [S.L.], v. 26, p. 102477, set. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2022.102477>
- Setianingrum, F., Rautemaa-Richardson, R., & Denning, D. W. (2019). Pulmonary cryptococcosis: A review of pathobiology and clinical aspects. *Medical mycology*, 57(2), 133–150. <https://doi.org/10.1093/mmy/myy086>
- Skolnik, K., Huston, S., & Mody, C. H. (2017). Cryptococcal Lung Infections. *Clinics in chest medicine*, 38(3), 451–464. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2017.04.007>
- Song, K. D., Lee, K. S., Chung, M. P., Kwon, O. J., Kim, T. S., Yi, C. A., & Chung, M. J. (2010). Pulmonary cryptococcosis: imaging findings in 23 non-AIDS patients. *Korean journal of radiology*, 11(4), 407–416. <https://doi.org/10.3348/kjr.2010.11.4.407>

Springer, D. J., & Chaturvedi, V. (2010). Projecting global occurrence of *Cryptococcus gattii*. *Emerging infectious diseases*, 16(1), 14–20. <https://doi.org/10.3201/eid1601.090369>

Tu, A., & Byard, R. W. (2021). Cryptococcosis and unexpected death. *Forensic science, medicine, and pathology*, 17(4), 742–745. <https://doi.org/10.1007/s12024-021-00400-1>

Yang, D. H., England, M. R., Salvator, H., Anjum, S., Park, Y. D., Marr, K. A., Chu, L. A., Govender, N. P., Lockhart, S. R., Desnos-Ollivier, M., Chen, S., Halliday, C., Kan, A., Chen, J., Wollenberg, K. R., Zelazny, A., Perfect, J. R., Chang, Y. C., Bennett, J. E., Holland, S. M., ... Kwon-Chung, K. J. (2021). *Cryptococcus gattii* Species Complex as an Opportunistic Pathogen: Underlying Medical Conditions Associated with the Infection. *mBio*, 12(5), e0270821. <https://doi.org/10.1128/mBio.02708-21>

Ye, F., Xie, J. X., Zeng, Q. S., Chen, G. Q., Zhong, S. Q., & Zhong, N. S. (2012). Retrospective analysis of 76 immunocompetent patients with primary pulmonary cryptococcosis. *Lung*, 190(3), 339–346. <https://doi.org/10.1007/s00408-011-9362-8>