

Diagnóstico de imunodeficiência humana adquirida a partir de hipertensão intracraniana secundária à criptococose disseminada em paciente jovem: um relato de caso

Diagnosis of acquired human immunodeficiency from intracranial hypertension secondary to disseminated cryptococcosis in a young patient: a case report

Maria Estela da Costa Azevedo

Raphael Moreira Teixeira

Vínculo Institucional:

Hospital Estadual Jayme dos Santos Neves

Resumo:

A criptococose é uma infecção fúngica oportunista associada à síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), frequentemente cursando com neurocriptococose e hipertensão intracraniana (HIC) refratária. Relata-se o caso de paciente feminina, 33 anos, previamente hígida, admitida inicialmente por cefaléia intensa, com tomografia de crânio sem alterações relevantes. Reapresentou-se semanas depois com cefaleia persistente, sonolência e agitação psicomotora. O líquido evidenciou hipoglicorraquia, proteínas elevadas e presença de leveduras, sendo confirmada neurocriptococose pelo teste da tinta da China e antígeno criptocócico, além de sorologia positiva para HIV (CD4 = 19 células/ μ L). Instituiu-se terapia antifúngica com anfotericina B e fluconazol, associada a punções lombares seriadas para controle da HIC e suporte intensivo. Apesar das medidas instituídas, evoluiu com crises convulsivas, edema cerebral difuso e deterioração neurológica progressiva, culminando em diagnóstico de morte encefálica. O caso ressalta a importância da investigação precoce de

imunodeficiências em pacientes jovens com cefaleia persistente e da abordagem intensiva da HIC como tentativa de modificar o curso natural da doença.

Palavras-chave: Neurocriptococose; HIV; Hipertensão intracraniana; Meningite fúngica; Criptococose disseminada.

Abstract Cryptococcosis is an opportunistic fungal infection associated with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), frequently presenting with neurocryptococcosis and refractory intracranial hypertension (ICH). This report describes the case of a 33-year-old female patient, previously healthy, initially admitted for severe headache, with a head computed tomography without relevant alterations. She returned weeks later with persistent headache, somnolence, and psychomotor agitation. Cerebrospinal fluid analysis revealed hypoglycorrhachia, elevated proteins, and the presence of yeasts, confirming neurocryptococcosis by India ink test and cryptococcal antigen, in addition to positive HIV serology (CD4 = 19 cells/ μ L). Antifungal therapy with amphotericin B and fluconazole was initiated, associated with serial lumbar punctures to control ICH and intensive support. Despite the instituted measures, she evolved with seizures, diffuse cerebral edema, and progressive neurological deterioration, culminating in a diagnosis of brain death. The case highlights the importance of early investigation of immunodeficiencies in young patients with persistent headache and the intensive approach to ICH as an attempt to modify the natural course of the disease.

Keywords: Neurocryptococcosis; HIV; Intracranial hypertension; Fungal meningitis; Disseminated cryptococcosis.

Introdução

A criptococose é uma infecção fúngica oportunista causada principalmente por **Cryptococcus neoformans**, frequentemente associada a pacientes com imunodeficiência avançada, como na síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). A forma meningoencefálica apresenta alta morbimortalidade, sobretudo em casos com hipertensão intracraniana (HIC) refratária.

O advento da Terapia Antirretroviral (TARV) modificou drasticamente a história natural da infecção pelo HIV, transformando-a em uma condição crônica gerenciável. No entanto, o diagnóstico tardio, a chamada Doença pelo HIV Avançada (AHD, do inglês Advanced HIV Disease), permanece como um gargalo crítico na saúde pública global. Pacientes que se

apresentam aos serviços de emergência já com contagens de linfócitos T CD4 inferiores a 200 células/ μ L compõem um grupo de altíssima vulnerabilidade, sendo a meningite criptocócica uma das principais doenças definidoras de AIDS e uma das maiores causas de letalidade neste estrato (RAJASINGHAM et al., 2022).

Diferente das meningites bacterianas agudas, que se manifestam com febre alta e sinais de irritação meníngea evidentes e precoces, a neurocriptococose possui um caráter insidioso e subagudo. Em suas fases iniciais, a sintomatologia pode ser inespecífica, limitando-se a cefaleia prolongada, mal-estar e alterações sutis de comportamento. Esta apresentação oligossintomática representa uma armadilha diagnóstica nos prontos-socorros, levando frequentemente a diagnósticos alternativos equivocados, como cefaleias tensionais, enxaquecas ou rinossinusites crônicas (DNDI, 2023). Esse atraso na suspeição clínica é determinante para o prognóstico.

Quando a investigação para infecções oportunistas e o rastreio para o HIV só ocorrem após a instalação de complicações neurológicas severas, como o rebaixamento do nível de consciência, crises convulsivas ou o desenvolvimento de hipertensão intracraniana, as janelas de oportunidade terapêutica tornam-se escassas. A literatura médica atual enfatiza a urgência da implementação de protocolos de triagem rápida com antígeno criptocócico (CrAg) em pacientes de risco, visando a intervenção antes da transposição maciça da barreira hematoencefálica pelo fungo (MOLLOY et al., 2022).

Diante da gravidade dessa condição e de sua prevalência no contexto hospitalar de alta complexidade, o presente estudo tem como objetivo relatar o caso de uma paciente jovem, previamente hígida, cujo diagnóstico de HIV foi realizado a partir da investigação de HIC secundária à criptococose disseminada, com evolução fulminante apesar da terapêutica instituída.

Materiais e Métodos:

Trata-se de um estudo descritivo e observacional do tipo relato de caso. A pesquisa foi conduzida por meio da análise retrospectiva e minuciosa de prontuário médico eletrônico. A coleta de dados abrangeu todo o período de internação da paciente e extraiu informações clínicas detalhadas, bem como o registro da evolução neurológica diária. A equipe compilou os resultados de exames de imagem, como as tomografias computadorizadas de crânio e tórax, e os laudos das punções lombares seriadas, englobando a citologia, a bioquímica e a

pesquisa micológica do líquido cefalorraquidiano. Os testes imunológicos essenciais para o desfecho, que incluíram o teste da tinta da China, a pesquisa de antígeno criptocócico, a sorologia para o HIV e a contagem de linfócitos T CD4, também foram rigorosamente catalogados para compor a linha do tempo cronológica do caso.

Para embasar a fundamentação teórica e a discussão dos achados clínicos, os autores realizaram uma revisão abrangente da literatura médica. A busca ativa ocorreu nas bases de dados PubMed, Scopus, SciELO e LILACS. Durante o levantamento bibliográfico, foram cruzados os descritores em ciências da saúde relativos ao tema, especificamente “Cryptococcal meningitis”, “HIV”, “intracranial hypertension” e “disseminated cryptococcosis”. Os critérios de inclusão selecionaram artigos originais, relatos de caso estruturados, revisões sistemáticas e diretrizes clínicas atualizadas de órgãos globais de saúde publicadas entre os anos de 2020 e 2024. O escopo da pesquisa abrangeu publicações nos idiomas português, inglês e espanhol. Por outro lado, foram excluídos resumos apresentados em congressos, editoriais e publicações que desviavam do foco principal do manejo clínico ou da fisiopatologia neurológica no cenário de imunossupressão.

No que tange aos aspectos éticos e legais, o estudo foi conduzido em total conformidade com as diretrizes estabelecidas pela Declaração de Helsinki e pela Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto obteve aprovação formal do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição [NOME OMITIDO PARA AVALIAÇÃO ÀS CEGAS], registrado sob o CAAE nº 93475125.0.0000.5066. Em decorrência do óbito da paciente relatada, a utilização dos dados clínicos foi autorizada mediante a assinatura prévia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por um familiar responsável direto. Para assegurar a confidencialidade e cumprir rigorosamente as diretrizes da Lei Geral de Proteção de Dados, todas as informações capazes de identificar a paciente foram completamente anonimizadas. O acesso aos registros médicos ficou restrito aos pesquisadores envolvidos na estruturação do texto, garantindo o uso das informações exclusivamente para fins acadêmicos e de aprimoramento científico.

Resultados e discussão

Relato do caso

Feminino, 33 anos, portadora de asma brônquica, procura pronto atendimento em 17/08/2025, por queixa de cefaléia de forte intensidade, de início há 10 dias. A avaliação inicial não

apresentava alteração ao exame físico, com todos os domínios neurológicos preservados. Devido à intensidade da dor e ao tempo de evolução, foi solicitada tomografia computadorizada (TC) do crânio para pesquisa de complicações intracranianas. Ao método de imagem, evidenciou-se espessamento mucoso das cavidades paranasais, sem demais alterações. Em vista de alteração sugestiva de sinusopatia, em paciente jovem, hígida, sem sinais de alarme, recebeu alta hospitalar com prescrição de amoxicilina com clavulanato.

Em 14/09/2025, a paciente foi readmitida no setor, com manutenção da queixa de cefaléia, queda do estado geral, rebaixamento do nível de consciência, intercalado com agitação psicomotora. O exame neurológico seguia sem alterações, com exceção do nível de consciência, em que a paciente se encontrava sonolenta, despertável a estímulo tátil, localizando dor e verbalizando frases completas. Realizou-se nova TC do crânio, complementada com angiotomografia, e os exames de imagem seguiam sem alteração digna de nota, mantendo apenas o espessamento dos seios paranasais. Foi realizada punção lombar diagnóstica. A paciente foi internada para suporte clínico e investigação etiológica.

Na mesma noite da internação, a paciente apresentou intercorrência no na enfermaria, com dessaturação em ar ambiente, associada a agravamento da dor. Foi aberto protocolo de sepse, instituída monitorização cardíaca e oximetria de pulso, e controlada a queixa algica com analgesia de resgate. Evoluiu com estabilidade clínica, porém, devido ao potencial de gravidade, foi regulada vaga para terapia intensiva. A equipe assistente checkou o exame de líquido coletado previamente, com o seguinte resultado:

Análise do líquido com baixa celularidade, prejudicando análise de linhagens celulares. Proteínas totais: 38, glicose: 11, presença de células leveduriformes, VDRL não reagente.

Após checagem do exame, foi aventada hipótese de meningoencefalite fúngica, interrogada neurocriptococose. Solicitou-se coleta de anti-HIV, tomografia do tórax para rastreio de lesão parenquimatosa, e iniciou-se anfotericina B + fluconazol endovenoso. Teste rápido para HIV positivo.

Foi avaliada em 15/09/2025, pela equipe de infectologia, que, ao exame físico minucioso, identificou a presença de esplenomegalia, associada à presença de lesões pustulosas de base eritematosa em território axilar e cervical. Juntando informações do exame físico e resultado do líquido, foi levantada hipótese diagnóstica de criptococose disseminada. Sugeriu-se ajuste das doses de antifúngico, associação de sulfametoxazol + trimetoprima para profilaxia

primária, solicitação de teste do látex para criptococose, exame direto para criptococose e *Mycobacterium tuberculosis*, sorologias para fungos, citomegalovírus e toxoplasmose, além de carga viral e exame de fundo de olho, para pesquisa de outras infecções oportunistas.

Em 15/09/2025, foi realizada nova punção lombar, com pressão de abertura de 37 cmH₂O. Foi transferida para terapia intensiva, para neuro vigilância. Na admissão em setor fechado, seguia sonolenta, com Glasgow 12/15, rigidez de nuca e prejuízo da motricidade ocular, com paresia do músculo reto medial. Horas após a admissão, apresentou crise convulsiva tônico-clônica, abortada com benzodiazepínico, sendo iniciado anticonvulsivante. Foi realizada nova tomografia do crânio, em 15/09/2025, que seguia sem sinais de hipertensão intracraniana. A TC do tórax mostrou presença de lesão sugestiva de etiologia fúngica, conforme laudo a seguir:

“Pequenas opacidades nodulares e centrolobulares, com discreta cavitação associada, na periferia do segmento posterior do lobo superior direito e predominando no segmento lateral do lobo médio, devendo-se considerar a possibilidade de processo inflamatório/infeccioso de possível disseminação endobrônquica, a ser considerado nos diagnósticos diferenciais granulomatose e fúngica dentre os diagnósticos diferenciais.”

Em vista da manutenção da queixa de cefaleia refratária, déficit de motricidade ocular, episódio de crise convulsiva e, associado ao aumento da pressão de abertura na punção líquórica diagnóstica, foi realizada nova punção lombar, em 16/09/25, com pressão de abertura de 70 cmH₂O, com melhora expressiva do quadro neurológico. Programou-se, então, punção lombar diária, objetivando pressão de abertura entre 20–25 mmH₂O. Foi também iniciado controle de pressão arterial, com nitroprussiato, para manter a pressão de perfusão cerebral dentro das metas. Pelo uso de vasopressor venoso, foi instalado acesso venoso profundo em sítio femoral, no dia 16/09/2025, pela equipe da terapia intensiva. Neste mesmo dia, foi realizada ultrassonografia abdominal, que confirmou esplenomegalia, previamente identificada ao exame físico.

Em 17/09/25, foram liberados resultados do líquor, com teste da tinta da China positivo e teste rápido positivo para *Cryptococcus*. Na contagem de CD4 no plasma, presença de apenas 19 células. Neste dia, a paciente havia feito uso de haloperidol na noite anterior, por agitação psicomotora. Encontrava-se em escala de como de Glasgow 10/15, durante avaliação de

rotina. Foi interrogado episódio de hipertensão intracraniana e realizada nova tomografia de controle, que novamente se mostrou sem alterações.

Seguia estável, realizando punções lombares diariamente, até que, na noite do dia 18/09, apresentou quadro de rebaixamento do nível de consciência, com pupilas médio-fixas e reflexo fotomotor ausente, tendo necessidade de intubação orotraqueal, seguida de parada cardiorrespiratória, revertida em dois ciclos de ressuscitação cardiopulmonar. Após estabilização hemodinâmica, foi realizada nova imagem do crânio, mostrando sinais de edema cerebral, conforme laudo a seguir:

Apagamento difuso de sulcos, inclusive cerebelares. Obliteração do IV ventrículo e das cisternas da base. Hipodensidade difusa do parênquima cerebral, com perda da diferenciação de substância branca e cinzenta, inclusive profunda, caracterizando edema cerebral difuso. Sistema ventricular supratentorial de amplitude reduzida. Os achados sugerem HIC associada.

Foi realizada punção liquórica como tentativa de descompressão, com retirada de 15 ml de líquido límpido. Porém, a paciente permanecia com pupilas médio-fixas, sem fotorreatividade, ausência de reflexo corneopalpebral, mas com drive respiratório preservado. Seguia com agravamento da instabilidade hemodinâmica, sendo necessário início de aminas vasoativas, questionando-se choque neurogênico pela equipe assistente.

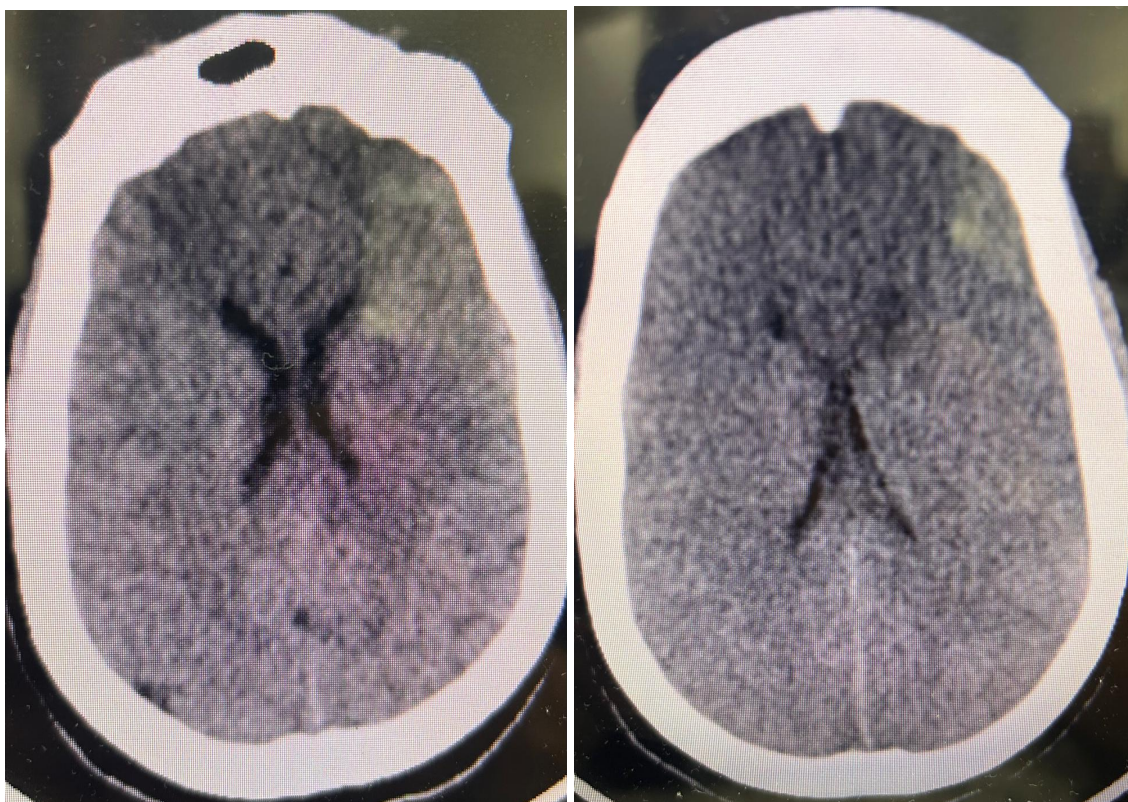


Figura 1. *Elaborado pelos autores (2026)* Evolução entre tomografia computadorizada do crânio entre os dias 15/09/25 e 17/09/25. Na segunda imagem observamos o apagamento difuso dos sulcos, perda da diferenciação entre substância cinzenta e branca e obliteração do IV ventrículo. Fonte: *Elaborado pelos autores (2026)*

Nos próximos dias, a paciente seguiu em deterioração do estado neurológico, apesar das medidas instituídas. Em 22/09/25, encontrava-se ainda sem despertar, mesmo com suspensão da sedação já há 48 horas, com pupilas fixas, sem fotorreatividade, reflexo córneo-palpebral ausente, perda do drive respiratório e ausência de demais reflexos de tronco. Instituiu-se protocolo de morte encefálica em 23/09/25, realizado Doppler transcraniano, compatível com parada circulatória cerebral. Em 24/09/25, foi concluído protocolo de morte encefálica, com segundo exame clínico, decretado óbito às 20h20min, procedendo-se ao encerramento de medidas artificiais de suporte à vida, com evolução para assistolia nas horas seguintes.

A cronologia detalhada de toda a evolução clínica e as intervenções prioritárias realizadas durante o internamento estão sintetizadas no Quadro 1.

Quadro 1. Cronologia de eventos, achados diagnósticos e condutas instituídas

Data	Manifestações Clínicas	Investigação Complementar	Conduta e Desfecho
17/08/25	Cefaleia holocraniana intensa (10 dias).	TC Crânio: Espessamento mucoso sinusal.	Alta com Amoxicilina/Clavulanato.
14/09/25	Cefaleia refratária, sonolência e agitação.	Nova TC Crânio: Sem alterações agudas.	Internação; Punção Lombar; Protocolo Sepses.
15/09/25	Glasgow 12/15, esplenomegalia e lesões cutâneas.	LCR: Leveduras e glicose 11 mg/dL; HIV+.	UTI; Início de Anfotericina B + Fluconazol.
16/09/25	Cefaleia refratária e paresia de reto medial.	Pressão de Abertura (PA): 70 cmH ₂ O; TC Tórax: Nódulos.	Punções lombares de alívio diárias; Nitroprussiato.
17/09/25	Glasgow 10/15 (pós-haloperidol).	Tinta da China e CrAg+; CD4: 19 céls/μL.	Manutenção de neurovigilância e antifúngicos.
18/09/25	Rebaixamento agudo; pupilas médio-fixas; PCR revertida.	TC Crânio: Edema cerebral difuso; obliteração de cisternas.	IOT; Aminoácidos vasoativos; Punção descompressiva.
24/09/25	Ausência de reflexos de tronco.	Doppler Transcraniano: Parada circulatória cerebral.	Óbito declarado às 20h20min.

Fonte: Elaborado pelos autores (2026)

Discussão

A meningite criptocócica permanece entre as principais infecções oportunistas associadas ao HIV/AIDS, sendo responsável por elevada morbimortalidade, sobretudo em países em desenvolvimento. Estimativas recentes apontam que, em 2020, ocorreram aproximadamente 152 mil casos globais, resultando em cerca de 112 mil óbitos, o que corresponde a 19% das mortes relacionadas à AIDS (RAJASINGHAM et al., 2022). Em contextos de recursos limitados, a mortalidade pode atingir até 70%, especialmente quando o diagnóstico é tardio e a contagem de linfócitos T CD4 encontra-se abaixo de 100 células/ μ L (DNDi, 2023).

No presente caso, a paciente apresentou cefaleia persistente por várias semanas, sem sinais neurológicos de alarme na primeira avaliação, evoluindo posteriormente com hipertensão intracraniana grave e disseminação sistêmica da infecção. A confirmação diagnóstica foi obtida por meio do exame direto do líquido, com tinta da China positiva, e detecção de antígeno criptocócico, métodos recomendados nas diretrizes internacionais atualizadas (MOLLOY et al., 2022).

A ausência inicial de sinais clássicos de irritação meníngea, que levou à hipótese de sinusopatia no primeiro atendimento, é um reflexo direto da escassa resposta inflamatória típica de pacientes com imunidade celular severamente comprometida. Com uma contagem de linfócitos T CD4 de apenas 19 células/ μ L, a paciente apresentava um fenótipo agressivo da doença, no qual o fungo transpassou a barreira hematoencefálica e sofreu disseminação hematogênica precoce. Essa disseminação foi evidenciada clinicamente, durante a internação, pelo achado de esplenomegalia e lesões cutâneas pustulosas em território cervical e axilar, que são marcos da criptococose sistêmica conforme descrito na literatura atual (MOLLOY et al., 2022).

Outro aspecto crucial evidenciado por este caso diz respeito à percepção clínica sobre as populações de risco para a infecção pelo HIV. Historicamente, a síndrome foi associada a grupos demográficos e comportamentais específicos, o que ainda hoje pode gerar um viés limitante no raciocínio diagnóstico nas emergências. A paciente em questão, uma mulher jovem e considerada previamente hígida, não apresentava comorbidades ou fatores de risco evidentes que alertassem a equipe plantonista para a possibilidade de uma imunossupressão subjacente durante o primeiro atendimento. Este cenário ilustra uma falha sistêmica na percepção de risco e reflete a atual dinâmica epidemiológica da infecção, que exige atenção

para além dos estereótipos clássicos. A ausência de suspeição clínica em perfis populacionais que fogem ao padrão histórico resulta em oportunidades perdidas de testagem rotineira. Consequentemente, o vírus evolui silenciosamente por anos até a manifestação catastrófica de uma doença definidora de AIDS, reforçando a necessidade de políticas de testagem universal e da quebra de paradigmas baseados exclusivamente na avaliação visual de risco (BRASIL, 2024)

O manejo da hipertensão intracraniana (HIC) continua sendo um desafio clínico. As recomendações da Organização Mundial da Saúde e de diretrizes globais reforçam a realização de punções lombares seriadas como estratégia de primeira linha, associadas à monitorização rigorosa da pressão de perfusão cerebral (WHO, 2018; MOLLOY et al., 2022).

A gravidade deste desafio fisiopatológico explica-se pela obstrução mecânica das granulações aracnoides e dos espaços de Virchow-Robin. A espessa cápsula polissacarídica do **Cryptococcus neoformans**, rica em glucuronoxilomanana, eleva drasticamente a viscosidade do líquido cefalorraquidiano e impede sua reabsorção adequada (MOLLOY et al., 2022). Essa dinâmica mecânica justifica a pressão de abertura alarmante de 70 cmH₂O registrada na paciente. Além disso, o esquema terapêutico instituído com anfotericina B e fluconazol seguiu as recomendações vigentes para cenários onde a flucitosina (considerada padrão-ouro) não se encontra disponível (WHO, 2018). Embora essencial para o controle da carga fúngica, a terapia medicamentosa possui impacto agudo muito limitado na reversão da HIC já estabelecida.

Ainda no contexto da imunossupressão severa, com a contagem de linfócitos T CD4+ atingindo níveis críticos (inferiores a 50 células/ μ L), a abordagem diagnóstica das afecções do sistema nervoso central torna-se um exercício clínico de alta complexidade. As diretrizes internacionais e o protocolo do Ministério da Saúde do Brasil ressaltam a importância vital de distinguir a neurocriptococose de outras infecções oportunistas e neoplasias que acometem o encéfalo e as meninges neste estrato de extrema vulnerabilidade imunológica (MOLLOY et al., 2022; BRASIL, 2024).

A meningite tuberculosa, causada pelo **Mycobacterium tuberculosis**, figura como o principal desafio no diagnóstico diferencial, uma vez que partilha o caráter insidioso e subagudo da infecção fúngica. Clinicamente, ambas podem se manifestar com cefaleia arrastada, febre baixa, astenia e alterações progressivas de comportamento ou nível de

consciência. Contudo, a distinção laboratorial pelo líquido cefalorraquidiano (LCR) é um marco notório: o perfil liquórico clássico da neurotuberculose exibe uma pleocitose linfomonocitária expressiva (frequentemente entre 100 e 500 células/mm³), hiperproteínoorraquia acentuada e níveis elevados de adenosina deaminase (ADA). Esse padrão inflamatório contrasta frontalmente com a paucicelularidade observada no líquido da paciente relatada. A ausência de células inflamatórias no LCR é um marcador da profunda anergia do sistema imune, incapaz de recrutar leucócitos, o que reforça fortemente a etiologia pelo fungo e está associado a uma maior carga fúngica e pior prognóstico.

Outra entidade clínica que exige exclusão imediata é a neurotoxoplasmose, causada pelo **Toxoplasma gondii**. Esta é a causa mais comum de lesão expansiva do SNC em pacientes vivendo com HIV e deve ser prontamente considerada nas emergências perante alterações do nível de consciência, défices neurológicos focais ou crises convulsivas, sendo que o rebaixamento do sensorio e a crise tônico-clônica foram eventos que a paciente desenvolveu durante a internação na UTI. No entanto, a neurotoxoplasmose caracteriza-se radiologicamente por lesões parenquimatosas multifocais, predominantemente nos gânglios da base e transição córtico-subcortical, frequentemente com realce anelar pós-contraste e acentuado edema vasogênico perilesional. A ausência de lesões expansivas, desvios de linha média ou assimetrias nas tomografias iniciais da paciente, que revelaram apenas espessamento sinusal, tornou essa hipótese altamente improvável desde a admissão, direcionando o raciocínio clínico para causas estritamente meníngeas (BRASIL, 2024).

Em paralelo às lesões de etiologia infecciosa, o Linfoma Primário do Sistema Nervoso Central (LPSNC) compõe o diagnóstico diferencial das lesões de massa em pacientes com SIDA avançada, estando intimamente ligado à coinfeção pelo vírus Epstein-Barr (EBV). Embora o LPSNC possa mimetizar a clínica de letargia e cefaleia, os achados de neuroimagem (geralmente lesões únicas, periventriculares e com realce homogêneo) e a ausência de sinais de hipertensão intracraniana isolada por bloqueio de granulações aracnóides afastam esta hipótese no contexto do caso apresentado (BRASIL, 2024).

Adicionalmente, as complicações neurológicas associadas à sífilis tardia (neurosífilis), causada pelo *Treponema pallidum*, e as encefalites virais devem compor o painel investigativo de exclusão. Em pacientes com CD4 inferior a 50 células/μL, o Citomegalovírus (CMV) pode causar ventriculoencefalite devastadora, apresentando-se com confusão mental rápida, letargia e envolvimento de pares cranianos. A leucoencefalopatia

multifocal progressiva (LEMP), causada pelo vírus JC, também acomete esta população, gerando desmielinização e défices cognitivos progressivos (BRASIL, 2024). Contudo, estas patologias virais e a neurosífilis não costumam cursar com elevação maciça e refratária da pressão do LCR.

Portanto, a evolução fulminante documentada na paciente, caracterizada por uma hipertensão intracraniana desproporcional aos achados inflamatórios do parênquima cerebral nas fases iniciais, culminando numa pressão de abertura alarmante de 70 cmH₂O e rápido desenvolvimento de edema cerebral difuso com obliteração das cisternas basais, consolida-se como o marco patognomônico da neurocriptococose disseminada. A falência mecânica da reabsorção liquórica devido ao acúmulo de polissacarídeos capsulares fúngicos sobrepôs-se a qualquer tentativa de compensação fisiológica ou intervenção farmacológica, ditando o desfecho fatal (MOLLOY et al., 2022).

O regime terapêutico instituído com anfotericina B e fluconazol reflete a realidade e as limitações de grande parte dos centros médicos em países em desenvolvimento. As diretrizes internacionais preconizam o uso da anfotericina B lipossomal associada à flucitosina como a terapia de indução padrão para a meningite criptocócica (WHO, 2018). No entanto, a indisponibilidade crônica da flucitosina no cenário nacional impõe a adoção de esquemas alternativos. O uso da anfotericina B na sua formulação desoxicolato, embora possua eficácia comprovada, carrega um perfil de toxicidade renal e hematológica considerável, o que exige monitoramento laboratorial contínuo e hidratação venosa rigorosa em ambiente de terapia intensiva. Além disso, a substituição da flucitosina pelo fluconazol em altas doses na fase aguda de indução, conforme adotado para a paciente, pode estar associada a um clareamento fúngico liquórico mais lento (MOLLOY et al., 2022). Essa lentidão na eliminação do patógeno contribui diretamente para a manutenção de níveis pressóricos intracranianos alarmantes por um período mais prolongado.

Outro ponto crítico no manejo de pacientes com diagnóstico recente de infecção pelo HIV e neurocriptococose diz respeito ao momento exato para o início da Terapia Antirretroviral (TARV). Apesar da necessidade premente de restaurar a imunidade celular de um indivíduo com uma contagem de CD4 tão reduzida, a introdução imediata dos antirretrovirais é formalmente contraindicada. O início precoce da TARV neste cenário específico está associado a um risco elevadíssimo de desenvolvimento da Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune (IRIS) (WHO, 2018; MOLLOY et al., 2022). A IRIS paradoxal no

sistema nervoso central gera uma resposta inflamatória desproporcional e exacerbada contra os antígenos fúngicos residuais. Esse fenômeno agravaria drasticamente o edema cerebral e a hipertensão intracraniana já documentados nas imagens radiológicas da paciente. Por esta razão fisiopatológica, os protocolos do Ministério da Saúde e as diretrizes da Organização Mundial da Saúde recomendam postergar o início da TARV por quatro a seis semanas após o começo efetivo da terapia antifúngica (BRASIL, 2024; WHO, 2018).

Além das intervenções agudas, a literatura estabelece que o manejo da neurocriptococose deve contemplar obrigatoriamente três fases distintas para garantir o clareamento fúngico e evitar a recidiva. Após a fase de indução e a subsequente etapa de consolidação, o protocolo prevê a instituição da profilaxia secundária, também denominada terapia de manutenção. Esta fase é habitualmente realizada com o uso de fluconazol na dose de 200 mg/dia por um período mínimo de doze meses (WHO, 2018; MOLLOY et al., 2022). A interrupção desta profilaxia só é recomendada após a demonstração de uma reconstituição imune sustentada, caracterizada por uma contagem de linfócitos T CD4 superior a 100 ou 200 células/mm³ por pelo menos seis meses de TARV efetiva (BRASIL, 2024).

O desfecho fulminante por edema cerebral difuso refratário, ocorrido antes mesmo que houvesse estabilidade neurológica mínima para considerar a introdução dos antirretrovirais, ilustra de forma clara a agressividade da doença pelo HIV avançada e a extrema gravidade da janela terapêutica inicial na neurocriptococose disseminada. Este cenário clínico ressalta os limites das intervenções médicas atualmente disponíveis em contextos de alta complexidade e reforça a importância vital da investigação diagnóstica precoce de imunodeficiências adquiridas em pacientes jovens que apresentam quadros de cefaleia prolongada. Adicionalmente, a evolução fatal da paciente sublinha a necessidade de uma vigilância rigorosa e ininterrupta para complicações neurológicas severas, como a hipertensão intracraniana refratária, conforme já amplamente enfatizado pelas diretrizes e recomendações científicas mais recentes na área da infectologia e neurologia (MOLLOY et al., 2022; RAJASINGHAM et al., 2022).

Conclusão:

O presente relato de caso demonstra a gravidade da neurocriptococose como manifestação inicial da síndrome da imunodeficiência adquirida. O quadro evidencia seu potencial de evolução fulminante para hipertensão intracraniana refratária e edema cerebral difuso. A

evolução relatada demonstra como a sutil apresentação clínica inicial pode mascarar infecções oportunistas devastadoras sob a aparência de quadros corriqueiros. Este cenário reforça a necessidade de superar as limitações diagnósticas dos prontos-socorros, onde a ausência de sinais de alarme neurológico não deve excluir a investigação de imunodeficiências em pacientes com cefaleia refratária.

Apesar da instituição precoce de antifúngicos e de medidas intensivas, o desfecho fatal ressalta o caráter agressivo da doença em pacientes com imunossupressão avançada. O caso ilustra de forma contundente que a falência mecânica da reabsorção liquórica pela obstrução das granulações aracnoides leva rapidamente ao edema cerebral irreversível. Uma vez instalada essa cascata de eventos, as opções terapêuticas atuais, como as punções lombares seriadas e o manejo em terapia intensiva, possuem eficácia severamente limitada na reversão do dano neurológico.

Diante desse quadro, torna-se evidente a necessidade de suspeição clínica elevada diante de cefaleia persistente em adultos jovens. O rastreamento precoce para o HIV e o manejo rigoroso da hipertensão intracraniana são pilares indispensáveis para tentar modificar o curso natural desta infecção de alta letalidade. Por fim, o relato reforça a urgência da implementação rotineira de protocolos de triagem rápida na admissão hospitalar. Essa prática é fundamental para identificar a imunossupressão extrema e garantir o diagnóstico etiológico precoce, mitigando assim a elevada morbimortalidade associada à doença pelo HIV avançada.

Referências:

DNDi. *Cryptococcal meningitis: new report highlights slow uptake of guidelines shown to reduce deaths in Africa*. Geneva: Drugs for Neglected Diseases initiative, 2023. Disponível em:

<https://dndi.org/press-releases/2023/cryptococcal-meningitis-new-report-highlights-slow-uptake-guidelines-shown-reduce-deaths-africa/>. Acesso em: 2 out. 2025.

MOLLOY, S. F. et al. Global guideline for the diagnosis and management of cryptococcosis: 2022 update. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 22, n. 8, p. e254-e269, 2022. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00120-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00120-8).

RAJASINGHAM, R. et al. Global burden of HIV-associated cryptococcal meningitis in the antiretroviral therapy era: estimates from 2020. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 22, n. 4, p. 513-522, 2022. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00583-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00583-8).

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Guidelines for the diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children*. Geneva: WHO, 2018. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550277>. Acesso em: 2 out. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos - Módulo 2: Coinfecções e Infecções Oportunistas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/PCDT_HIV_Modulo_2_2024_eletrnicoISBN.pdf. Acesso em: 02 out. 2025.