

RELATO DE CASO



Vasculite Parainfecciosa por Neurocriptococose: Relato de Caso

Parainfectious Vasculitis Caused by Neurocryptococcosis: A Case Report

Mariana Soares Pinheiro², Henrique Nascimento Dourado³, Filipe Nolasco², João Gabriel Teixeira Mota², Rayanderson Nunes, Ana Flávia², Ian Felipe Barbosa², Pedro Antonio Pereira de Jesus^{1*}

¹Hospital Santa Izabel e Universidade Federal da Bahia; ²Residentes em Neurologia do Hospital Santa Izabel/Santa Casa de Misericórdia da Bahia; ³Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública; Salvador, Bahia, Brasil

O quadro de vasculite do sistema nervoso central (SNC) associada à infecção criptocócica é raro, tendo como manifestação clínica infartos cerebrais em cápsula interna, tálamo e núcleos da base. O quadro clínico se caracteriza por um início subagudo ou crônico, o que geralmente pode levar a atrasos no diagnóstico e tratamento adequados. Apresentamos um relato de caso em que a paciente com diagnóstico prévio de lúpus eritematoso sistêmico cursou com diplopia súbita, sendo diagnosticada com acidente vascular cerebral (AVC) mesencefálico. Foi realizado ampla investigação etiológica, confirmando-se neurocriptococose através da coleta do líquido cefalorraquidiano. Após o tratamento com antifúngico, paciente evoluiu com remissão completa dos sintomas. Apesar de rara, é importante o conhecimento dessa apresentação na neurocriptococose, uma vez que o diagnóstico e a conduta precoces propiciam redução na morbimortalidade do paciente.

Palavras-chave: Vasculite; Sistema Nervoso Central; Neurocriptococose.

Central nervous system (CNS) vasculitis associated with cryptococcal infection is rare, with clinical manifestations of cerebral infarctions in the internal capsule, thalamus, and basal ganglia. The clinical manifestation is subacute or chronic onset, often leading to proper diagnosis and treatment delays. We present a case report in which a patient with a previous diagnosis of lupus had sudden diplopia, being diagnosed with a mesencephalic stroke on magnetic resonance imaging (MRI). The team conducted an etiological investigation, confirming neurocryptococcosis through the cerebrospinal fluid collection. After treatment with antifungal, the patient evolved with complete remission of symptoms. Although rare, it is essential to understand this presentation of neurocryptococcosis since early diagnosis and management provide a reduction in patient morbidity and mortality.

Keywords: Vasculitis; CentralNervous System; Neurocryptococcosis.

Correspondence addresses:

Dr. Pedro A.Pereira de Jesus
pedrojsj@gmail.com

Received: February 22, 2023

Revised: April 27, 2023

Accepted: May 16, 2023

Published: June 30, 2023

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The author have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2023 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Introdução

A criptococose é uma infecção fúngica provocada pelas leveduras encapsuladas do gênero *Cryptococcus* spp., sendo o *C. neoformans* e *C.*

gattii os mais relacionados à infecção em seres humanos.¹ Caracteristicamente, a infecção acomete indivíduos imunossuprimidos, como ocorre na infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), uso de drogas imunossupressoras, neoplasias, doenças autoimunes, dentre outras condições. No entanto, também pode acometer indivíduos imunocompetentes em 10 a 40% dos casos.² Embora o local mais comum de acometimento seja o pulmão, outros órgãos podem ser acometidos e o sistema nervoso central (SNC) encontra-se como a principal forma extrapulmonar.³ A infecção do SNC tem acometimentos variáveis, sendo a forma meníngea (meningite) e a cerebral com formação de granulomas (criptocomas) as mais frequentes; contudo em raros casos podemos ter lesão vascular (vasculite) que se manifesta como doença cerebrovascular.^{4,5} Relatamos um raro caso de infarto cerebral em paciente imunossuprimida diagnosticada com neurocriptococose acompanhado pela equipe da residência de Neurologia do Hospital Santa Izabel.

Relato de Caso

Mulher, 56 anos, com quadro súbito de ptose no olho esquerdo e diplopia. História de cefaléia holocraniana de forte intensidade há 5 dias da admissão. Portadora de Lúpus eritematoso sistêmico (LES) e síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAAF), em uso de varfarina 5mg/dia e prednisona 10mg/dia. Ao exame: vígil, pupilas isocóricas e fotorreagentes, parestesia da adução do olho esquerdo, ptose palpebral à esquerda e rigidez nucal. Tomografia de crânio da admissão sem alterações. Procedida investigação com ressonância magnética de crânio, evidenciou-se AVC isquêmico agudo em mesencéfalo à esquerda (Figura 1), tendo como principal hipótese exacerbação de doença reumatológica de base, realizado pulsoterapia com metilprednisona 1g, por três dias. Ao final, a paciente evoluiu com piora clínica e rebaixamento do nível de consciência (RNC), sendo realizada

nova ressonância de crânio, comprovando novas áreas isquêmicas (Figura 2). O estudo do líquido cefalorraquidiano mostrou os seguintes resultados: 240 mm³ células (predomínio de mononucleares); glicose: 13 (% soro); proteínas: 192 mg/dL; tinta da China Positivo; Pandy ++; prova do látex positiva. Tendo em vista o resultado de tinta da China positiva, foi confirmado diagnóstico de neurocriptococose, sendo suspeitado de infarto cerebral secundário a vasculite parainfecciosa por criptococo e iniciada terapia com anfotericina e fluconazol. Após o tratamento antifúngico, a paciente evoluiu com melhora do quadro e teve alta hospitalar em boas condições clínicas.

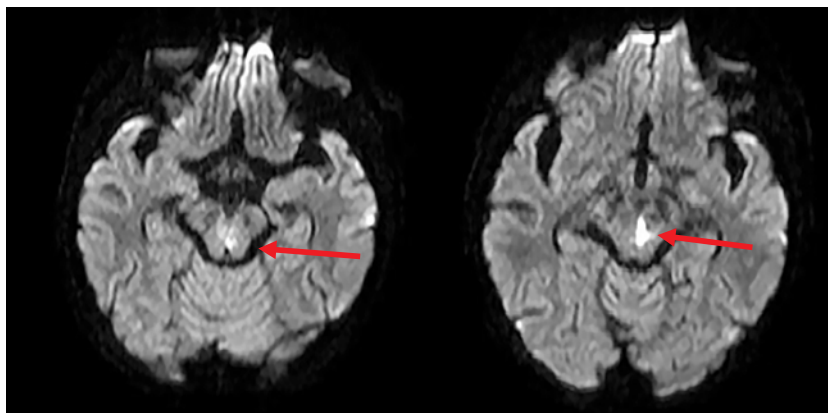
Discussão

Asintomatologia da neurocriptococose é variada e depende do estado imunológico do paciente. Os indivíduos imunossuprimidos costumam ter quadro inespecífico e com déficits neurológicos focais, enquanto os imunocompetentes geralmente apresentam quadro compatível com meningite.⁶ Febre e cefaleia estão presentes em quase 75% dos casos,⁶ sendo outros achados letargia, sinais de irritação meníngea, déficits visuais, neuropatia de nervos cranianos, granulomas e infarto cerebral.^{1,3,4,6} Duas graves complicações incluem a hipertensão intracraniana e hidrocefalia.⁶

Infarto cerebral parainfeccioso é uma entidade comum, no entanto, a sua epidemiologia, quando associado à infecção fúngica é incomum.⁴ O envolvimento neurovascular na neurocriptococose costuma se apresentar na forma de infartos lacunares, acometendo os núcleos da base, tálamo e cápsula interna, apesar de, raramente, afetar o córtex e tronco encefálico.^{3,4}

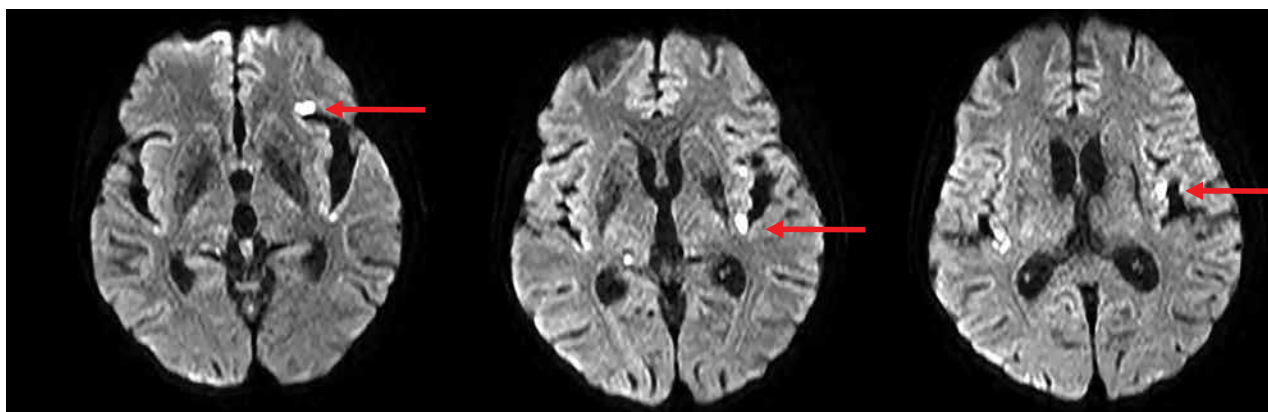
Embora a relação entre a neurocriptococose e doenças autoimunes tenha sido reconhecida, pouco tem sido estudado a respeito, a despeito do aumento da incidência com o uso da terapia imunossupressora.² O lúpus eritematoso sistêmico aumenta o risco de infecção, tanto por defeitos imunológicos inerentes à doença, quanto pela terapia imunossupressora.⁷ O envolvimento do

Figura 1. Ressonância de crânio inicial.



Setas demonstram restrição à difusão, compatível com AVC mesencefálico agudo.

Figura 2. Ressonância de crânio inicial após paciente apresentar rebaixamento do nível de consciência.



Setas demonstram surgimento de novos e múltiplos focos de restrição à difusão, caracterizando isquemia recente em região cortical.

SNC na LES por complicações infecciosas tem incidência variável na literatura (~31,6% por *C. neoformans*),⁷ e é importante citar que o próprio LES pode gerar comprometimento neurológico direto, com destaque para o AVC, inclusive por estar associado à SAAF.²

O estudo do líquido cefalorraquidiano é essencial para o diagnóstico da neurocriptococose e apresenta como resultado típico pressão de abertura elevada, alta celularidade com predomínio de linfócitos, hipoglicorraquia e hiperproteínoorraquia.^{1,3,6} A utilização da tinta da China é importante, pois permite a visualização de leveduras, altamente sugestivas de infecção

fúngica,¹ sendo uma opção custo-eficiente, rápida e com boa sensibilidade (75%), porém seu uso tem caído em países desenvolvidos, dando espaço para análises baseada em antígenos.⁶ A cultura do fungo é o padrão-ouro,⁸ pois, além de ter sensibilidade de 90%, é capaz de caracterizar a espécie do fungo e guiar a resposta ao tratamento, já que a tinta da China não diferencia fungos ativos de inativos.^{1,6} Todos os pacientes diagnosticados devem realizar exames de imagem para avaliar granulomas ou sinais de hidrocefalia,⁹ apesar de que estes exames são inespecíficos para o diagnóstico,⁶ encontrando-se normais em 47% dos casos na tomografia e 8%

na ressonância, com somente cerca de 21-27% dos casos apresentando achados típicos, não patognomônicos, como a dilatação dos espaços perivasculares.⁴

O tratamento da neurocriptococose é baseado em 3 fases: indução, consolidação e manutenção, porém sua duração é variável e depende do estado imunológico do paciente.^{1,6,8,9} Na fase de indução, a droga de escolha é a anfotericina B, associada ou não ao uso de flucitosina, droga que melhora a sobrevida dos pacientes.^{1,9,10} Nesta fase, devem ser feitas repetidas punções líquóricas para confirmar a esterilização do líquido cefalorraquidiano^{1,9} e para permitir o início da fase de consolidação, cuja droga de escolha é o fluconazol^{6,9}, droga também utilizada na fase de manutenção, porém em menor dose, com duração de 12 a 24 meses em imunossuprimidos e indicação não obrigatória em imunocompetentes.⁸

No caso apresentado, a paciente cursou com AVC mesencefálico, inicialmente tratado como uma complicação da doença autoimune subjacente, levando à uma piora clínica e novos territórios de isquemia. A vasculite parainfecciosa associada à criptococose em pacientes com LES é uma entidade rara e pouco diagnosticada. Ao se instituir o tratamento adequado após um diagnóstico precoce, há uma boa chance de recuperação e remissão dos déficits, como neste relato. Isto posto, demonstra-se a importância do conhecimento das variadas formas de apresentação da neurocriptococose.

Referências

1. Rudnik C, Alves J, Merlos P, Lima H. Achados Epidemiológicos de neurocriptococose em pacientes imunocompetentes: relato de casos de um Hospital Público de Joinville, Brasil. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção* 2020;10(3). Available: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/15283#:~:text=Seis%20pacientes%20apresentaram%20nefrotoxicidade%20causada,foram%20altas%20na%20amostra%20estudada>.
2. Jing Z, Xiaomei W, Zhonghua H et al. A case of HIV negative cryptococcal meningitis with antiphospholipid syndrome [Internet]. 2021. Available from: <http://xbyxb.csu.edu.cn>
3. Pimenta LOS, Quintino GS, Cordeiro Rodrigues JV, Mendes Junior E, dos Anjos EB. Vasculite do sistema nervoso central secundária a neurocriptococose – Relato de Caso. *VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde* 2020;32(2):173–179.
4. Tarhan B, Mehkri Y, de Prey J, Hu C, Tuna IS, Shuhaiber H. Cryptococcosis presenting as cerebrovascular disease. *Cureus*. 2021(10).
5. Vela-Duarte D, Nyberg E, Sillau S, Pate A, Castellanos P, Chastain DB, et al. Lacunar stroke in cryptococcal meningitis: clinical and radiographic features. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2019;28(6):1767–72.
6. Zunt JR, Baldwin KJ. Chronic and Subacute Meningitis [Internet]. *Continuum Lifelong Learning Neurol*. 2012;18. Available from: www.aan.com/continuum
7. Mafra M, Neves R, Lima D, Takatani M, Passos L, Ribeiro S. Criptococose disseminada em lúpus eritematoso sistêmico juvenil. 2008.
8. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços B. Guia de Vigilância em Saúde : volume único [recurso eletrônico] [Internet]. Available: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf
9. Carosi A, Galvão De Souza Lima A, Ishiwaki S, de Rezende D, Maksymczuk D. Neurocriptococose por *Cryptococcus gattii* resistente a fluconazol em imunocompetente fluconazole-resistant neurocryptococcosis caused by *Cryptococcus gattii* in immunocompetent individuals: case report [Internet]. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2017;15. Available: <http://www.doh.wa.gov/>
10. Lima SRT, de Sousa LMR, Lima JKT, Júnior AL de L. Neurocriptococose em paciente imunocompetente: um relato de caso. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2021 May 22;13(5):e7287.