



**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS INDIVÍDUOS
DIAGNOSTICADOS COM CRIPTOCOCOSE NO NORTE DO TOCANTINS
CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF INDIVIDUALS DIAGNOSED
WITH CRYPTOCOCCOSIS IN NORTHERN TOCANTINS**

João Victor Campos SILVA
Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT)
E-mail: jvcampossilva88@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0111-6924>

Rogério Vitor Matheus RODRIGUES
Hospital Dr Carlos Macieira
E-mail: rogeriovmr@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2122-5711>

Silvia Minharro BARBOSA
Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT)
E-mail: silviaminharro@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5844-5326>

RESUMO

A criptococose é uma zoonose oportunista causada por fungos dos género *Cryptococcus* spp. que possui distribuição global, acometendo principalmente indivíduos imunocomprometidos, em especial aqueles vivendo com HIV/AIDS. No Brasil, não é uma doença de notificação obrigatória, assim carecem dados para determinar o comportamento epidemiológico desta micose. Diante disso, o presente estudo propôs o levantamento clínico e epidemiológico dos casos de criptococose atendidos em um hospital universitário no Norte do Tocantins. Trata-se de um estudo retrospectivo baseado em dados de prontuários dos indivíduos diagnosticados com criptococose atendidos no Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins no período de 2017 a 2021. Foram identificados 8 casos de infecção criptocócica, com predominância de casos em adultos do sexo masculino (n=7/8; 87,5%) e procedentes de áreas urbanas (n=7/8; 87,5%). A infecção pelo HIV esteve presente em todos os pacientes (n=8/8; 100%), todos manifestaram a forma clínica de meningoencefalite (n=8/8; 100%), 3 (37,5%) evoluíram com sequelas e 1 (12,5%) ao óbito. Logo, faz-se necessário a instituição de medidas para vigilância epidemiológica da criptococose, à fim de fornecer dados para futuros estudos clínicos e ações de prevenção e promoção de saúde.

Palavras-chave: Criptococose. Epidemiologia. Infecções Oportunistas.

ABSTRACT

Cryptococcosis is an opportunistic zoonosis caused by fungi of the genus *Cryptococcus* spp. that has a worldwide distribution, affecting mainly immunocompromised people, especially those living with HIV/AIDS. In Brazil, it is not a notifiable disease, therefore, there is a lack of data to determine the epidemiological behavior of this mycosis. Therefore, the present study proposed a clinical and epidemiological survey of cases of cryptococcosis treated at a university hospital in northern Tocantins. This is a retrospective study based on data from the medical records of people diagnosed with cryptococcosis treated at the Hospital for Tropical Diseases of the Federal University of Tocantins from 2017 to 2021. Eight cases of cryptococcosis were identified, with a predominance of cases in adults. male (n=7/8; 87.5%) and from the urban area (n=7/8; 87.5%). HIV infection was present in all patients (n=8/8; 100%), all had the clinical form of meningoencephalitis (n=8/8; 100%), 3 (37.5%) evolved with sequelae and 1 (12.5%) died. Therefore, it is necessary to establish epidemiological surveillance measures for cryptococcosis in order to provide data for future clinical studies and prevention and health promotion actions.

Keywords: Criptococcosis. Epidemiology. Opportunistic Infections.

INTRODUÇÃO

A criptococose é uma zoonose oportunista, conhecida também como blastomicose europeia, torulose ou “doença do pombo”, e compreende uma infecção fúngica profunda ou sistêmica causada por fungos do gênero *Cryptococcus* spp. As espécies implicadas como etiologias da criptococose são o *Cryptococcus neoformans* e o *Cryptococcus gattii*, que são basidiomicetos zoopatógenos assexuados (Moretti *et al.*, 2008; Brasil, 2022).

O *C. neoformans* possui distribuição cosmopolita, sendo isolada principalmente em excretas de pássaros, em especial os pombos que são frequentes na zona urbana, devido a grande quantidade de substratos nitrogenados essenciais para o crescimento desses fungos, mas também pode ser isolado na poeira doméstica e em madeira em

decomposição (Moretti *et al.*, 2008; Alves *et al.*, 2022; Leite *et al.*, 2012; Ribeiro *et al.*, 2020). Essa espécie provoca a doença, especialmente, nos indivíduos imunocomprometidos, com destaque para as pessoas vivendo com HIV/AIDS (Brasil, 2022; Antinori *et al.*, 2001).

Por outro lado, o *C. gattii* é mais comum nas zonas tropicais e subtropicais, porém já foi isolado nas zonas de clima temperado (Franzot; Salkin; Casadevall, 1999). As formas ambientais dessa espécie são encontradas em restos vegetais, principalmente eucaliptos (*Eucalyptus* spp.), entretanto não devem ser consideradas o habitat natural do *C. gattii* (Ellis; Pfeiffer, 1990a; Ellis; Pfeiffer, 1990b; Costa *et al.*, 2009). O *C. gattii* é reconhecido por provocar a doença em indivíduos imunocompetentes (Trilles *et al.*, 2008; Oliveira, 2018; Pinheiro *et al.*, 2021).

A infecção primária ocorre quando há inalação de basidiósporos, a forma infectante, de *Cryptococcus* spp. em locais que contenham madeira em decomposição ou excretas de pássaros. Quando esse alcança os alvéolos, a resposta imune do hospedeiro pode eliminar o agente ou aprisioná-los em um granuloma, caracterizando a infecção latente. A partir desse foco primário de infecção, as leveduras do *Cryptococcus* spp. podem alcançar outros órgãos através de disseminação hematogênica. O local mais acometido é sistema nervoso central (SNC), que se manifesta por quadros de meningite ou meningoencefalite, apresentando cefaleia, febre, náuseas e vômitos, confusão mental, rigidez de nuca, alterações de visão e hipertensão intracraniana (Moretti *et al.*, 2008; Brasil, 2022).

Estima-se que mais de 200 mil de casos de neurocriptococose ocorram anualmente no mundo e que 2,6 a 8,9 mil novos casos de neurocriptococose sejam diagnosticados na América Latina, ocupando o terceiro lugar no ranking mundial (Rajasingham *et al.*, 2017). Mundialmente, a mortalidade pela meningoencefalite criptocócica alcança taxas em torno de 13% (Ford *et al.*, 2015). Diante desses dados infere-se a necessidade de estudos que possam fornecer informações quanto às características epidemiológicas da criptococose, uma vez que esta micose sistêmica não é enquadrada como uma doença de notificação compulsória no Brasil, o que contribui para o negligenciamento dessa infecção fúngica.

Dessa forma o objetivo desse trabalho foi analisar o perfil epidemiológico dos usuários diagnosticados com criptococose atendidos em um Hospital Universitário de

MATERIAIS E MÉTODOS

O delineamento escolhido foi estudo transversal, quanti-qualitativo, baseado em dados provenientes de prontuários de indivíduos diagnosticados com criptococose atendidos no Hospital Universitário de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT), no período de janeiro de 2017 até dezembro de 2021.

Os prontuários foram levantados a partir dos dados de notificação do Setor de Vigilância Hospitalar do HDT-UFT e foram aqueles que apresentavam em anexo a confirmação laboratorial da infecção pelo *Cryptococcus* spp. e prontuários notificados por HIV e meningite, com o intuito de aumentar o poder de detecção de casos de criptococose no período estudado.

As informações dos prontuários foram colhidas com base em uma ficha de coleta de dados pré-estruturada que continham os seguintes campos para anotação das informações: Identificação; Antecedentes patológicos e sociais; Dados do atendimento; Dados clínicos; Exames complementares; Tratamento; Desfecho.

Após a coleta, os dados foram tabelados no Microsoft Excel® e em seguida a análise estatística foi realizada através do software Epi Info versão 7.2.5.0. Para as variáveis qualitativas foram calculadas suas frequências absolutas e proporções, ao passo que para as variáveis quantitativas foram geradas as medidas de média e mediana. Ademais, o Teste de Qui² ou Exato de Fisher foi aplicado para verificar possíveis associações entre variáveis categóricas (variáveis independentes com a variável sequela: necessidade de derivação ventrículo peritoneal; contagem de células T CD4⁺; presença de crise convulsivas; e terapias) considerando com 95% de nível de confiança.

Este estudo seguiu as normas éticas estabelecidas pela resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) do Ministério da Saúde que regulamenta a pesquisa envolvendo os seres humanos, e foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HDT-UFT sob o parecer nº 5.421.504 e CAAE: 58170622.7.0000.8102 em 20/05/2022.

RESULTADOS

Durante o período de janeiro de 2017 à dezembro de 2021 foram identificados

8 pacientes com diagnóstico de criptococose confirmados laboratorialmente. Em 2018, foi encontrado 4 (50%) casos de criptococose, sendo o ano com maior registro de casos. Nos demais anos foram encontrados 1 caso dessa micose em cada ano.

Neste estudo, os pacientes diagnosticados com criptococose possuíam idade entre 20 e 55 anos, com idade média de 38,25 anos. A Tabela 1 exibe os dados epidemiológicos dos indivíduos que desenvolveram criptococose, nela observa-se que 87,5% (n=7/8) dos pacientes eram do sexo masculino e que 7 (87,5%) eram considerados da cor negra (preto ou pardo). Além disso, somente 1 (12,5%) paciente residia em zona rural.

Tabela 1. Características Epidemiológicas dos Pacientes Diagnosticados com Criptococose Atendidos em um Hospital Universitário no Norte do Tocantins, no Período de 2017 a 2021.

		N	%
Sexo	Masculino	7	87,5
	Feminino	1	12,5
Procedência	Zona rural	1	12,5
	Zona urbana	7	87,5
Cor / Raça	Branco	1	12,5
	Negro (preto ou pardo)	7	87,5

Fonte: elaboração do próprio autor.

Durante a investigação da criptococose, 6 (75%) receberam o diagnóstico de infecção pelo HIV, enquanto os outros 2 (25%) pacientes já conheciam o estado de portador do HIV. Todos os indivíduos diagnosticados com criptococose possuíam uma contagem de células T CD4+ < 100 células/mm³, com uma média de 52,37 células/mm³, sendo que metade dos pacientes possuíam contagem de células T CD4+ < 50 células/mm³. Além disso, a meningoencefalite criptocócica foi a forma clínica observada nos 8 (100%) casos e 1 (12,5%) paciente apresentou criptococose pulmonar que, durante o tratamento, evoluiu com disseminação para o sistema nervoso central. As principais manifestações clínicas durante a evolução do quadro de criptococose foram: cefaleia (n=8/8; 100%); alterações visuais (n=5/8; 62,5%); vômitos (n=5/8; 62,5%); confusão mental e/ou desorientação em tempo e espaço (n=4/8; 50%); febre (n=4/8; 50%); perda ponderal (n=3/8; 37,5%); crises convulsivas (n=2/8; 25%); tosse (n=1/8; 12,5%); dor torácica (n=1/8; 12,5%); rigidez de nuca (n=1/8; 12,5%); alterações auditivas (n=1/8; 12,5%).

Adicionalmente, além da infecção pelo HIV, os pacientes do estudo apresentavam outras comorbidades associadas como condições psiquiátricas (n=2/8; 25%), hipertensão arterial sistêmica (n=2/8; 25%) e paracoccidiodomicose (n=1/8; 12,5%), que já estava em tratamento com o uso de itraconazol. Em relação ao desfecho, 1 (12,5%) paciente evoluiu a óbito, enquanto 3 (37,5%) evoluíram com sequelas da neurocriptococose e 7 (87,5%) foram considerados curados. As sequelas observadas foram a hipoacusia unilateral (n=1/8; 12,5%), diminuição da acuidade visual unilateral (n=1/8; 12,5%), paraparesia (n=2/8; 25%) e disartria (n=1/8; 12,5%). A Tabela 2 apresenta os principais achados clínicos e laboratoriais encontrados nesta pesquisa.

Tabela 2. Dados Clínicos e Laboratoriais dos Pacientes Diagnosticados com Criptococose Atendidos em um Hospital Universitário no Norte do Tocantins, no Período de 2017 a 2021.

		N	%
HIV/AIDS	Sim	8	100
	Não	0	0
Comorbidades associadas	Comorbidades psiquiátricas	2	25
	Paracoccidiodomicose	1	12,5
	Hipertensão arterial sistêmica	2	25
Formas clínicas	Meningoencefalite	8	100
	Pulmonar	1	12,5
Contagem de células T CD4⁺ (células/mm³)	< ou = 50	4	50
	51 - 100	4	50
Desfecho	Cura	7	87,5
	Sequelas	3	37,5
	Óbito	1	12,5

Fonte: elaboração do próprio autor.

A Tabela 3 exibe as informações obtidas sobre os métodos diagnósticos utilizados e as medidas terapêuticas instituídas. Nos 8 (100%) casos, a pesquisa direta de fungos em amostra de líquido foi suficiente para o diagnóstico etiológico da infecção no sistema nervoso central. No paciente que apresentou criptococose pulmonar, o método diagnóstico utilizado foi o exame histopatológico de amostra da pleura. Em relação ao uso da Terapia Antirretroviral (TARV) no momento do diagnóstico de criptococose, 6 (75%) não haviam iniciado o uso, devido o diagnóstico recente de infecção pelo HIV, 1 (12,5%) estava em tratamento regular e 1 (12,5%) utilizava a medicação irregularmente. A anfotericina B desoxicolato e o fluconazol, foram

utilizadas no tratamento de todos os 8 (100%) casos. Devido a pouca resposta terapêutica, a anfotericina B lipossomal e o complexo lipídico de anfotericina B foram utilizadas em 1 (12,5%) paciente e o voriconazol fez parte da terapia antifúngica em 2 (25%) casos. Por outro lado, 2 (25%) necessitaram ser submetidos à derivação ventrículo peritoneal, devido persistência do quadro de hipertensão intracraniana.

Tabela 3. Métodos Diagnósticos e Dados de Tratamento dos Indivíduos Diagnosticados com Criptococose Atendidos em um Hospital Universitário no Norte do Tocantins, no Período de 2017 a 2021.

		N	%
Método de diagnóstico	Pesquisa direta em LCR ⁽¹⁾	8	100
	Histopatológico de pleura	1	12,5
Uso de TARV⁽²⁾	Regular	1	12,5
	Não	6	75
	Irregular	1	12,5
Drogas utilizadas	<u>Anf B⁽³⁾ desoxicolato</u>	8	100
	<u>Anf B⁽³⁾ lipossomal</u>	1	12,5
	Complexo lipídico de <u>Anf B⁽³⁾</u>	1	12,5
	<u>Fluconazol</u>	8	100
	<u>Voriconazol</u>	2	25
Necessidade de DVP⁽⁴⁾	Sim	2	25
	Não	6	75

⁽¹⁾ LCR – Líquido cefalorraquidiano; ⁽²⁾ TARV – Terapia Antirretroviral; ⁽³⁾ Anf B – Anfotericina B; ⁽⁴⁾ DVP – Derivação ventrículo peritoneal.

Fonte: elaborado pelo próprio autor.

O Teste Exato de Fisher foi aplicado para verificar a presença de associação significativa das seguintes variáveis independentes com a variável sequela: necessidade de derivação ventrículo peritoneal; contagem de células T CD4⁺; presença de crise convulsivas; e terapia com voriconazol. Entretanto, não foram observadas associações estatisticamente significativas, ou seja, com valor de $p < 0,05$.

Tabela 4. Análise Bivariada entre Preditores Clínicos ou de Tratamento e a Presença de Sequelas Em Indivíduos Diagnosticados com Criptococose Atendidos em um Hospital Universitário no Norte do Tocantins, no Período de 2017 a 2021.

Variável	Sequelas				Risk Ratio (RR)	IC ⁽¹⁾	Valor de p ⁽²⁾
	Sim		Não				
	N	%	N	%			
Contagem de células T CD4⁺ (células/mm³)							
< ou = 50	1	25	3	75	0,50	0,07 – 3,54	0,5000
51 - 100	2	50	2	50			
Crises convulsivas							
Sim	2	100	0	0	6,00	1,00 – 35,90	0,1071
Não	1	16,67	5	83,33			
Uso de voriconazol							
Sim	2	100	0	0	6,00	1,00 – 35,90	0,1071
Não	1	16,67	5	83,33			
Necessidade de DVP⁽³⁾							
Sim	2	100	0	0	6,00	1 – 35,90	0,1071
Não	1	16,67	5	83,33			

(1) Intervalo de confiança; (2) O valor de p foi considerado estatisticamente significativo quando menor que 0,05; (3) DVP – Derivação ventrículo peritoneal.

Fonte: elaboração do próprio autor.

DISCUSSÃO

Neste estudo, todos os pacientes possuíam ou tiveram o diagnóstico de infecção pelo HIV já em fase de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) durante a investigação da criptococose, possuindo uma contagem de células T CD4⁺ < 100 células/mm³. A infecção pelo HIV é reconhecida como a principal condição imunodepressora associada com o desenvolvimento da criptococose-doença (Oliveira, 2018; Nascimento *et al.*, 2020; Moreira *et al.*, 2006). Por outro lado, o *Cryptococcus* spp. é o agente etiológico mais frequente nos quadros de meningite observada na população vivendo com HIV/AIDS (Brasil, 2018), além de chegar a ser a primeira infecção oportunista definidora de AIDS em mais de 60% dos casos (Mora *et al.*, 2012).

Outras condições imunodepressoras frequentemente associadas com o risco aumentado de desenvolvimento de criptococose incluem o lúpus eritematoso sistêmico, uso crônico de altas doses de corticosteroides, neoplasias, transplantados e diabetes mellitus (Oliveira, 2018; Moreira *et al.*, 2006; Bastos *et al.*, 2022; Aguiar, 2016).

A criptococose é uma micose sistêmica que acomete com maior prevalência indivíduos do sexo masculino em torno da terceira à quinta década de vida, o que pode ser explicado pela maior incidência de infecção pelo HIV em homens com idade entre 20 e 34 anos (Nascimento *et al.*, 2020; Moreira *et al.*, 2006; Da Silva *et al.*, 2020; Brasil, 2021). Ademais, hormônios femininos parecem exercer algum efeito protetor contra a infecção pelo *Cryptococcus* spp. (Guess *et al.*, 2019).

De igual modo, o atual estudo observou uma proporção de casos entre o sexo masculino e feminino de 7:1 com média de idade dos pacientes diagnosticados com criptococose de 38,25 anos. Além disso, foi encontrada uma predominância de indivíduos da cor negra, o que se contrapõe à estudos realizados em outras regiões do Brasil, em que se observou maior frequência da criptococose na população branca, dessa forma parece não haver uma relação direta entre cor ou raça e o desenvolvimento da criptococose-doença (Mezzari *et al.*, 2013; Ianiski *et al.*, 2018).

A principal espécie que infecta humanos, o *Cryptococcus neoformans*, é encontrada principalmente no ambiente urbano, podendo ser isolado em poeira doméstica, madeira em decomposição e em excrementos de pombo, logo esta micose é mais prevalente em indivíduos oriundos da zona urbana (Alves *et al.*, 2022; Leite *et al.*, 2012; Ribeiro *et al.*, 2020). Corroborando com esses dados, o presente estudo identificou que 87,5% eram procedentes de regiões urbanas.

A neurocriptococose é a forma de apresentação clínica da infecção pelo *Cryptococcus* spp. mais descrita, que pode ser justificada pelo tropismo deste fungo pelo sistema nervoso central e pela incapacidade do sistema imune de indivíduos com condições imunodepressoras de conterem o foco primário de infecção nos pulmões, dessa forma, permitindo a disseminação hematogênica das formas leveduriformes (Brasil, 2022). As manifestações clínicas mais frequentes incluem cefaleia, febre, vômitos e rigidez de nuca (Alves *et al.*, 2022; Fontinele *et al.*, 2023; Arechavala *et al.*, 2018). Em nosso estudo, a meningoencefalite criptocócica mostrou-se presente em todos os casos, sendo que 1 paciente recebeu o diagnóstico da criptococose pulmonar antes do quadro neurológico. Onde, os sintomas mais prevalentes foram a cefaleia, vômitos, alterações visuais, confusão e/ou desorientação e febre.

No Brasil, a letalidade da neurocriptococose na população vivendo com HIV/AIDS se apresenta em taxas que variam entre 11,11% (Nascimento *et al.*, 2020) e

62,1% (Bastos *et al.*, 2022) e possui alto risco para sequelas neurológicas, que podem ser decorrentes tanto do dano direto provocado no sistema nervoso central, quanto por acidente das repetidas punções lombares necessárias para a investigação diagnóstica e para o alívio da hipertensão intracraniana que é comum nesses pacientes (Bastos *et al.*, 2022; Aguiar, 2016). Nesse trabalho, a taxa de letalidade encontrada no período de realização do estudo foi de 12,5% (n=1/8) e uma prevalência de sequelas de 37,5% (n=3/8) após conclusão da terapia antifúngica específica, além disso não foram encontrados fatores de risco estatisticamente significativos para maior probabilidade de evoluir com sequelas neurológicas (p>0,05).

Na população vivendo com HIV/AIDS, diante da suspeita de infecção pelo *Cryptococcus* spp., a Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 2018) recomenda a pesquisa de antígenos criptocócicos em amostras de líquido ou de sangue como principal ferramenta diagnóstica, em especial através do teste imunocromatográfico de fluxo lateral de antígeno criptocócico. A pesquisa de antígenos apresenta alta taxa de sensibilidade e de especificidade em comparação ao exame micológico direto de amostra do líquido, além de maior velocidade na obtenção do resultado, o que garante instituição da terapia antifúngica específica precocemente. No entanto, este teste ainda não está disponível no hospital em que foi conduzido este estudo, em que o principal método de diagnóstico utilizado foi a pesquisa direta em amostra de líquido, seguido do exame histopatológico, o qual não permite diferenciar precisamente as espécies de *Cryptococcus*.

O tratamento para a neurocriptococose é realizado em três fases: indução, consolidação e manutenção. O esquema de antifúngicos preferível em adultos na fase de indução são a anfotericina B desoxicolato na dose de 0,7 a 1 mg/kg/dia associada com flucitosina 100 mg/kg/dia por pelo menos 2 semanas, sendo o fluconazol na dose de 800 mg/dia uma alternativa à flucitosina. Logo após, inicia-se a fase de consolidação com o uso de 400 a 800 mg/dia de fluconazol por no mínimo 8 semanas. Já a fase de manutenção deve ser feita com o uso de fluconazol 200 mg/dia por pelo menos 12 meses e que apresente duas contagens de células T CD4⁺ acima de 200 células/mm³ em um intervalo de 6 meses (BRASIL, 2018). No presente estudo, anfotericina B desoxicolato e fluconazol foram as drogas utilizadas em todos os pacientes durante a fase de indução, seguida pelo uso de fluconazol nas fases de consolidação e

manutenção. As formulações lipídicas de anfotericina B foram utilizadas em 1 paciente em uma nova fase de indução, devido a persistência do quadro neurológico, no entanto, estudos que compararam a resposta terapêutica entre as formulações lipídicas e convencional de anfotericina B, não demonstraram diferença entre os grupos, mas o uso de anfotericina B desoxicolato foi associado com maior risco para eventos adversos (Leenders *et al.*, 1997; Hamill *et al.*, 2010).

Adicionalmente, 1 paciente apresentou o quadro de neurocriptococose enquanto estava em tratamento com itraconazol para paracoccidiodomicose, o que corrobora com a reduzida capacidade do itraconazol em promover a esterilização do líquido infectado por leveduras do *Cryptococcus* spp. quando utilizada na fase de consolidação do tratamento e ao maior risco de recidiva do quadro quando usado durante a fase de manutenção quanto comparado ao fluconazol (Saag *et al.*, 1999; Van Der Horst *et al.*, 1997). Por outro lado, devido a persistência da infecção pelo *Cryptococcus* spp., 2 pacientes foram submetidos ao uso de voriconazol após a ausência de resposta clínica com o fluconazol. O uso de outros derivados azólicos para servir como alternativas ao uso de fluconazol em infecções persistentes ou recidivantes com fungo resistente às medicações de primeira escolha ainda é pouco estudada, com dados obtidos de coortes ou ensaios clínicos não randomizados, sendo observado taxas de eficácia de 38,9% para o voriconazol, de 48% para o posaconazol e de 60% para o isavuconazol (Perfect *et al.*, 2003; Pitisuttithum *et al.*, 2005; Thompson *et al.*, 2016).

Durante o seguimento do tratamento da meningite criptocócica, 2 pacientes necessitaram de intervenção cirúrgica devido à persistência da hipertensão intracraniana e à pouca resposta as terapias antifúngicas específicas, dessa forma foram submetidos à derivação ventrículo-peritoneal, e então a partir disso apresentaram melhora clínica no quadro neurológico. A intervenção da neurocirurgia é indicada nos casos de hidrocefalia ou nos casos de hipertensão intracraniana que persistem com valores acima de 25 cmH₂O após 7 dias consecutivos de punções líquóricas de alívio diárias, uma vez que a manutenção da pressão intracraniana elevada está associada com piora da resposta terapêutica e da sobrevida (Brasil, 2022; Rolfes *et al.*, 2014).

CONCLUSÃO

Portanto, a criptococose ocorre principalmente em indivíduos imunocomprometidos devido a infecção pelo HIV, predominando em adultos do sexo masculino na quarta década de vida procedentes de áreas urbanas. A principal forma clínica é a neurocriptococose, que apresenta importante índice de morbimortalidade, uma vez que cerca de metade dos pacientes podem evoluir ao óbito ou com sequelas neurológicas. Entre as limitações do estudo, destaca-se o pequeno número da amostra e as dificuldades para detectar os prontuários dos indivíduos diagnosticados com criptococose, uma vez que parte dos prontuários não foram notificados ao Setor de Vigilância Hospitalar com os códigos do CID referentes à criptococose como diagnóstico principal.

Dessa forma, sugere-se uma revisão e readequação na sistematização das notificações das infecções criptocócicas, o que garantiria melhor conhecimento do perfil epidemiológico dos indivíduos diagnosticados com criptococose no norte do Tocantins, podendo servir de base para a instituição de políticas de saúde voltadas para a melhora ao atendimento e manejo dos novos casos desta micose sistêmica.

AGRADECIMENTO

O presente estudo foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) através do Programa de Iniciação Científica da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares/EBSERH.

Todos os autores declararam não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, P. A. D. F. D. *Caracterização de amostras de Cryptococcus neoformans e aspectos clínicos e epidemiológicos da criptococose de pacientes do Hospital de Clínicas de Uberlândia*. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Uberlândia – UFU; 2016.

ALVES, M. J. *et al.* Cryptococcosis in HIV/AIDS patients in northern Brazil: Clinical aspects, molecular types and isolation of agents from environmental samples associated with patients. *Tropical Medicine & International Health*, v. 27, n. 4, p. 387–396, abr. 2022.

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS INDIVÍDUOS DIAGNOSTICADOS COM CRIPTOCOCOSE NO NORTE DO TOCANTINS. João Victor Campos SILVA; Rogério Vitor Matheus RODRIGUES; Silvia Minharro BARBOSA. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2024 – MÊS DE AGOSTO- Ed. 53. VOL. 01. Págs. 358-372. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

ANTINORI, S. *et al.* Cryptococcus neoformans Infection in a Cohort of Italian AIDS Patients: Natural History, Early Prognostic Parameters, and Autopsy Findings. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, v. 20, n. 10, p. 711–717, out. 2001.

ARECHAVALA, A. *et al.* Cryptococcosis in an Infectious Diseases Hospital of Buenos Aires, Argentina. Revision of 2041 cases: Diagnosis, clinical features and therapeutics. *Revista Iberoamericana de Micología*, v. 35, n. 1, p. 1–10, jan. 2018.

BASTOS, A. L. D. *et al.* Perfil clínico-epidemiológico da criptococose associada e não associada à infecção pelo HIV na região Centro-Oeste do Brasil / Clinical and epidemiological aspects of cryptococcosis associated and non-associated to HIV infection in Central Western region of Brazil. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, n. 3, p. 18214–18230, 14 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim Epidemiológico de HIV/Aids 2021*. Número Especial, Brasília, Ministério da Saúde; 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. *Guia de Vigilância em Saúde*. 5 ed. rev. e atual., Brasília, Ministério da Saúde; 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção Pelo HIV em Adultos*. 1 ed., Brasília, Ministério da Saúde; 2018.

COSTA, S. D. P. *et al.* First isolation of Cryptococcus gattii molecular type VGII and Cryptococcus neoformans molecular type VNI from environmental sources in the city of Belém, Pará, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 104, n. 4, p. 662–664, jul. 2009.

DA SILVA, L. B. *et al.* Cryptococcosis in HIV-AIDS patients from Southern Brazil: Still a major problem. *Journal de Mycologie Médicale*, v. 30, n. 4, p. 101044, dez. 2020.

ELLIS, D. H.; PFEIFFER, T. J. Ecology, life cycle, and infectious propagule of Cryptococcus neoformans. *The Lancet*, v. 336, n. 8720, p. 923–925, out. 1990a.

ELLIS, D. H.; PFEIFFER, T. J. Natural habitat of Cryptococcus neoformans var. gattii. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 28, n. 7, p. 1642–1644, jul. 1990b.

FONTINELE, D. R. D. S. *et al.*; Análise clínica e epidemiológica da infecção por criptococose em pacientes do hospital de referência em doenças tropicais de Teresina, Brasil. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research*, v. 24, n. 2, p. 25–34, 6 mar. 2023.

FORD, N. *et al.* Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide:

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS INDIVÍDUOS DIAGNOSTICADOS COM CRIPTOCOCOSE NO NORTE DO TOCANTINS. João Victor Campos SILVA; Rogério Vitor Matheus RODRIGUES; Silvia Minharro BARBOSA. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2024 - MÊS DE AGOSTO- Ed. 53. VOL. 01. Págs. 358-372. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

a systematic review and meta-analysis. *The Lancet HIV*, v. 2, n. 10, p. e438–e444, out. 2015.

FRANZOT, S. P.; SALKIN, I. F.; CASADEVALL, A. *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* : Separate Varietal Status for *Cryptococcus neoformans* Serotype A Isolates. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 37, n. 3, p. 838–840, mar. 1999.

GUESS, T. E. *et al.* An inherent T cell deficit in healthy males to *C. neoformans* infection may begin to explain the sex susceptibility in incidence of cryptococcosis. *Biology of Sex Differences*, v. 10, n. 1, p. 44, dez. 2019.

HAMILL, R. J. *et al.* Comparison of 2 Doses of Liposomal Amphotericin B and Conventional Amphotericin B Deoxycholate for Treatment of AIDS-Associated Acute Cryptococcal Meningitis: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial of Efficacy and Safety. *Clinical Infectious Diseases*, v. 51, n. 2, p. 225–232, 15 jul. 2010.

IANISKI, L. B. *et al.* Perfil epidemiológico e terapêutico de pacientes com criptococose atendidos em hospital escola de Santa Maria/RS. *Saúde (Santa Maria)*, v. 44, n. 2, 26 ago. 2018.

LEENDERS, A. C. A. P. *et al.* Liposomal amphotericin B (AmBisome) compared with amphotericin B both followed by oral fluconazole in the treatment of AIDS-associated cryptococcal meningitis: *AIDS*, v. 11, n. 12, p. 1463–1471, out. 1997.

LEITE, D. P. *et al.* *Cryptococcus* spp isolated from dust microhabitat in Brazilian libraries. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*, v. 7, n. 1, p. 11, dez. 2012.

MEZZARI, A. *et al.* Criptococose em um Hospital Público de Porto Alegre: dados epidemiológicos. *Journal of Infection Control*, v. 2, n. 3, p. 135-139, 2013.

MORA, D. J. *et al.* Clinical, Epidemiological and Outcome Features of Patients with Cryptococcosis in Uberaba, Minas Gerais, Brazil. *Mycopathologia*, v. 173, n. 5–6, p. 321–327, jun. 2012.

MOREIRA, T. D. A. *et al.* Criptococose: estudo clínico-epidemiológico, laboratorial e das variedades do fungo em 96 pacientes. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 39, n. 3, p. 255–258, jun. 2006.

MORETTI, M. L. *et al.* Consenso em criptococose: 2008. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 41, n. 5, p. 524–544, out. 2008.

NASCIMENTO, M. A. *et al.* Perfil de pacientes com criptococose em hospital regional do interior de São Paulo. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 9, p. e598997642, 30 ago. 2020.

OLIVEIRA, A. S. *Criptococose: padrões de mortalidade no Brasil e morbimortalidade em hospital de referência no Ceará. Fortaleza, CE.* Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Ceará – UFC; 2018.

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS INDIVÍDUOS DIAGNOSTICADOS COM CRIPTOCOCOSE NO NORTE DO TOCANTINS. João Victor Campos SILVA; Rogério Vitor Matheus RODRIGUES; Silvia Minharro BARBOSA. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2024 – MÊS DE AGOSTO- Ed. 53. VOL. 01. Págs. 358-372. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

PERFECT, J. R. *et al.* Voriconazole Treatment for Less-Common, Emerging, or Refractory Fungal Infections. *Clinical Infectious Diseases*, v. 36, n. 9, p. 1122–1131, maio 2003.

PINHEIRO, S. B. *et al.* Cryptococcal meningitis in non-HIV patients in the State of Amazonas, Northern Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 52, n. 1, p. 279–288, mar. 2021.

PITISUTTITHUM, P. *et al.* Activity of posaconazole in the treatment of central nervous system fungal infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, v. 56, n. 4, p. 745–755, 1 out. 2005.

RAJASINGHAM, R. *et al.* Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 17, n. 8, p. 873–881, ago. 2017.

RIBEIRO, E. A. *et al.* Occurrence of *Cryptococcus neoformans* in the excreta of urban pigeons in the municipality of Redenção in Amazônia, Brazil. *Acta Biomédica Brasiliensia*, v. 10, n. 1, p. 27–34, 7 mar. 2020.

ROLFES, M. A. *et al.* The Effect of Therapeutic Lumbar Punctures on Acute Mortality From Cryptococcal Meningitis. *Clinical Infectious Diseases*, v. 59, n. 11, p. 1607–1614, 1 dez. 2014.

SAAG, M. S. *et al.* A Comparison of Itraconazole Versus Fluconazole as Maintenance Therapy for AIDS-Associated Cryptococcal Meningitis. *Clinical Infectious Diseases*, v. 28, n. 2, p. 291–296, fev. 1999.

TRILLES, L. *et al.* Regional pattern of the molecular types of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 103, n. 5, p. 455–462, ago. 2008.

THOMPSON, G. R. *et al.* Isavuconazole Treatment of Cryptococcosis and Dimorphic Mycoses. *Clinical Infectious Diseases*, v. 63, n. 3, p. 356–362, 1 ago. 2016.

VAN DER HORST, C. M. *et al.* Treatment of Cryptococcal Meningitis Associated with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *New England Journal of Medicine*, v. 337, n. 1, p. 15–21, 3 jul. 1997.

WHO. World Health Organization. *Guidelines on the diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children: supplement to the 2026 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection*. Geneva, World Health Organization; 2018.