



MENINGITE FÚNGICA EM PACIENTES IMUNOSSUPRIMIDOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

FUNGAL MENINGITIS IN IMMUNOSUPPRESSED PATIENTS: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

MENINGITIS FÚNGICA EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

 <https://doi.org/10.56238/levv16n54-046>

Data de submissão: 10/10/2025

Data de publicação: 10/11/2025

Giovanna Vitória Araújo Nogueira da Silva

Graduanda em Biomedicina

Instituição: Centro Universitário Fametro

Endereço: Amazonas, Brasil

E-mail: giovannax17@gmail.com

Jessica de Aguiar Castelo Branco

Graduanda em Biomedicina

Instituição: Centro Universitário Fametro

Endereço: Amazonas, Brasil

E-mail: jessicacastelobranco002@gmail.com

Karla Heloísa Duarte de Almeida

Graduanda em Biomedicina

Instituição: Centro Universitário Fametro

Endereço: Amazonas, Brasil

E-mail: kheloisa702@gmail.com

Gabriel de Oliveira Rezende

Mestre em Biotecnologia e Recursos Naturais do Amazonas

Instituição: Universidade do Estado do Amazonas (UEA)

Endereço: Amazonas, Brasil

E-mail: Gabriel.rezende@fametro.edu.br

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6370221153572710>

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-2861>

RESUMO

Introdução: A meningite fúngica é uma infecção oportunista grave que afeta principalmente indivíduos imunossuprimidos, como portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV). Dentre os principais agentes etiológicos, destacam-se *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*, cuja transmissão ocorre pela inalação de esporos ambientais. No Brasil, essa condição apresenta alta taxa de mortalidade, especialmente em pacientes sem tratamento adequado. Objetivo: Analisar a meningite fúngica em indivíduos imunossuprimidos, destacando aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos no ambiente hospitalar. Metodologia: Trata-se de uma revisão bibliográfica descritiva,

baseada em artigos científicos, livros e diretrizes publicados entre 2020 e 2025, obtidos em bases de dados como PUBMED, SciELO e BVS. Os critérios de inclusão envolveram estudos que abordam a etiologia, fatores de risco, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento da meningite fúngica, enquanto artigos não relacionados diretamente ao tema ou sem revisão por pares foram excluídos. Resultados: A revisão mostrou que a meningite fúngica, embora rara, tem alta letalidade em pacientes com HIV. O *Cryptococcus neoformans* é o principal agente, relacionado ao diagnóstico tardio e à limitação no acesso a antifúngicos como amfotericina B e fluconazol. A coinfecção HIV/meningite criptocócica segue como desafio em saúde pública, reforçando a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado para reduzir a mortalidade. Conclusão: Conclui-se que a meningite fúngica em pacientes com HIV requer diagnóstico rápido, tratamento eficaz e adesão contínua. O fortalecimento da vigilância e do acesso a antifúngicos é vital para reduzir a mortalidade e melhorar a assistência a imunossuprimidos.

Palavras-chave: Meningite por Fungos. Imunossupressão. *Cryptococcus*. HIV. Antifúngicos.

ABSTRACT

Introduction: Fungal meningitis is a serious opportunistic infection that mainly affects immunosuppressed individuals, such as those with human immunodeficiency virus (HIV). Among the main etiological agents are *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii*, whose transmission occurs through the inhalation of environmental spores. In Brazil, this condition has a high mortality rate, especially in patients without adequate treatment. **Objective:** To analyze fungal meningitis in immunosuppressed individuals, highlighting epidemiological, clinical, diagnostic, and therapeutic aspects in the hospital setting. **Methodology:** This is a descriptive literature review, based on scientific articles, books, and guidelines published between 2020 and 2025, obtained from databases such as PUBMED, SciELO, and BVS. The inclusion criteria involved studies addressing the etiology, risk factors, clinical manifestations, diagnosis, and treatment of fungal meningitis, while articles not directly related to the topic or without peer review were excluded. **Results:** The review showed that fungal meningitis, although rare, has a high mortality rate in HIV-positive patients. *Cryptococcus neoformans* is the main agent, related to late diagnosis and limited access to antifungals such as amphotericin B and fluconazole. HIV/cryptococcal meningitis coinfection remains a public health challenge, reinforcing the importance of early diagnosis and appropriate treatment to reduce mortality. **Conclusion:** It is concluded that fungal meningitis in HIV-positive patients requires rapid diagnosis, effective treatment, and continuous adherence. Strengthening surveillance and access to antifungals is vital to reduce mortality and improve care for immunocompromised individuals.

Keywords: Fungal Meningitis. Immunosuppression. *Cryptococcus*. HIV. Antifungals.

RESUMEN

Introducción: La meningitis fúngica es una infección oportunista grave que afecta principalmente a personas inmunodeprimidas, como aquellas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Entre los principales agentes etiológicos se encuentran *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*, cuya transmisión se produce por inhalación de esporas ambientales. En Brasil, esta afección presenta una alta tasa de mortalidad, especialmente en pacientes sin tratamiento adecuado. **Objetivo:** Analizar la meningitis fúngica en personas inmunodeprimidas, destacando los aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos en el ámbito hospitalario. **Metodología:** Se realizó una revisión descriptiva de la literatura, basada en artículos científicos, libros y guías publicados entre 2020 y 2025, obtenidos de bases de datos como PubMed, SciELO y BVS. Los criterios de inclusión comprendieron estudios que abordaran la etiología, los factores de riesgo, las manifestaciones clínicas, el diagnóstico y el tratamiento de la meningitis fúngica; se excluyeron los artículos no directamente relacionados con el tema o que no hubieran sido revisados por pares. **Resultados:** La revisión mostró que la meningitis fúngica, aunque infrecuente, presenta una alta tasa de mortalidad en pacientes con VIH. *Cryptococcus neoformans* es el principal agente causal, lo cual se relaciona con el diagnóstico tardío y el acceso limitado a antifúngicos como la amfotericina B y el fluconazol. La coinfección por VIH y meningitis



criptocócica sigue siendo un desafío para la salud pública, lo que refuerza la importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado para reducir la mortalidad. Conclusión: Se concluye que la meningitis fúngica en pacientes con VIH requiere un diagnóstico rápido, un tratamiento eficaz y una adherencia continua al mismo. Es fundamental fortalecer la vigilancia y el acceso a los antifúngicos para reducir la mortalidad y mejorar la atención de las personas inmunocomprometidas.

Palabras clave: Meningitis Fúngica. Inmunosupresión. *Cryptococcus*. VIH. Antifúngicos.



1 INTRODUÇÃO

A meningite fúngica, uma infecção grave das membranas que envolvem o sistema nervoso central, é uma condição patológica rara, mas com potencial letal, principalmente em indivíduos com o sistema imunológico debilitado (ROSÁRIO; SILVA, 2022). Dentre os agentes etiológicos mais comuns estão *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii*, os quais são adquiridos principalmente pela inalação de esporos presentes no meio ambiente. A infecção fúngica no sistema nervoso central pode levar a sintomas como febre, cefaleia intensa, rigidez na nuca, alteração do estado mental e, em casos mais graves, coma e óbito (SANTOS; FIGUEIREDO, 2021).

A incidência da meningite fúngica varia conforme a população estudada. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima que ocorram, aproximadamente, 1,2 milhões de casos e 135 mil mortes por meningite a cada ano, no mundo (OMS, 2021). No Brasil, estudos recentes indicam que a taxa de mortalidade para essa doença pode atingir 50% dos pacientes imunocomprometidos, sobretudo aqueles não tratados de forma adequada. A detecção em estágios iniciais e a intervenção terapêutica com antifúngicos, como anfotericina B e fluconazol, são indispensáveis para a melhoria do prognóstico da doença (BRASIL, 2024).

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) configura-se como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da meningite fúngica, uma vez que o HIV compromete o sistema imunitário, resultando na síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), o que confere ao organismo maior vulnerabilidade a infecções oportunistas, incluindo as de origem fúngica (SILVEIRA *et al.*, 2022).

De acordo com as informações provenientes do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) evidenciam que, em 2022, cerca de 39 milhões de pessoas em todo o mundo viviam com o vírus HIV. No Brasil, a estimativa é de que 960 mil indivíduos sejam portadores do vírus, sendo que cerca de 60% dos casos de meningite criptococcica ocorrem nessa população. Apesar dos avanços no tratamento antirretroviral, a meningite fúngica continua sendo uma complicação relevante, especialmente em indivíduos que desconhecem seu status sorológico ou que não aderem adequadamente à terapia (UNAIDS, 2021).

No ambiente hospitalar, a presença concomitante da meningite fúngica e do HIV impõe desafios significativos para a equipe de saúde. O diagnóstico da meningite fúngica requer exames específicos, como a pesquisa do antígeno criptocóccico no líquido cefalorraquidiano e culturas microbiológicas, os quais precisam ser acessíveis e realizados de forma ágil para evitar complicações fatais. Além disso, a adesão ao tratamento antirretroviral em pacientes com HIV torna-se essencial para reduzir a imunossupressão e prevenir infecções oportunistas (FANG *et al.*, 2020).

Nessa perspectiva, faz necessário a realização deste estudo, a fim de buscar novas informações que possam embasar, fortalecer estratégias clínicas e políticas públicas voltadas para a prevenção e



tratamento da meningite fúngica em populações vulneráveis, promovendo melhorias no prognóstico e qualidade de vida dos pacientes acometidos por essa condição debilitante.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Analisar sobre a meningite fúngica em indivíduos imunossuprimidos, com foco nos aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos, no ambiente hospitalar.

2.2 ESPECÍFICOS

- Identificar os principais agentes etiológicos da meningite fúngica em pacientes imunossuprimidos e os fatores de risco associados.
- Descrever as manifestações clínicas, os métodos diagnósticos e as opções terapêuticas para a meningite fúngica para estes indivíduos.
- Discutir o manejo da meningite fúngica nestes pacientes, incluindo a prevenção e o controle da infecção, no ambiente hospitalar.

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo de revisão crítica da literatura, com abordagem descritiva e qualitativa, cujo objetivo é analisar os casos de meningite fúngica em indivíduos imunossuprimidos. A pesquisa utilizará como fonte de dados a bibliografia científica referente à etiologia, fatores de risco, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamentos relacionados à meningite fúngica nesse grupo populacional.

3.2 BASES DE DADOS CONSULTADAS

O levantamento bibliográfico será realizado em plataformas eletrônicas como PUBMED, SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), Google Acadêmico e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Também serão utilizados livros técnicos e científicos disponíveis no acervo da biblioteca setorial da Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO), para complementação da revisão.

3.3 FONTES BIBLIOGRÁFICAS

Serão considerados artigos científicos, livros acadêmicos, manuais técnicos e diretrizes de instituições de saúde. A busca dos artigos será feita por meio de descritores como: "*meningite fúngica*", "*imunossuprimidos*", "*infecções oportunistas*", "*tratamento antifúngico*", e "*diagnóstico de meningite*", entre outros relacionados ao tema.



3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Serão incluídas publicações em português, inglês ou espanhol, compreendendo o período de 2020 a 2025, que abordem de forma direta a meningite fúngica em pacientes imunossuprimidos. Serão excluídos trabalhos publicados há mais de cinco anos, estudos que não abordem especificamente a temática da meningite fúngica ou que apresentem dados insuficientes, bem como artigos que não passaram por revisão por pares.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 ASPECTOS GERAIS DA MENINGITE FÚNGICA

A meningite fúngica é uma infecção de baixa frequência em relação às suas outras tipologias, que ainda é subdiagnosticada em diversas regiões do mundo. A baixa suspeição clínica em pacientes não imunossuprimidos retarda a investigação diagnóstica e, consequentemente, o início da terapia adequada. Além disso, muitos serviços de saúde não dispõem de exames específicos e rápidos para confirmação da doença, o que contribui para um prognóstico desfavorável (Souto *et al.*, 2024).

A infecção tem evolução mais lenta em comparação com a meningite bacteriana, mas seus efeitos sobre o sistema nervoso central são devastadores. O atraso no tratamento está diretamente relacionado à alta taxa de mortalidade e de sequelas neurológicas graves, como déficits cognitivos, convulsões recorrentes e perda auditiva. Assim, mesmo sendo considerada uma condição “menos comum”, sua gravidade justifica a necessidade de atenção especial em saúde pública (Carvalho *et al.*, 2022).

4.1.1 Agentes etiológicos

O *Cryptococcus neoformans* é responsável por aproximadamente 223 mil casos anuais de meningite fúngica no mundo, com letalidade em torno de 41% nos países de baixa e média renda. Já o *Cryptococcus gattii*, embora menos frequente, pode afetar até mesmo indivíduos imunocompetentes, sendo identificado em surtos na América Latina e no Canadá (Santos e Figueiredo, 2021).

Por outro lado, espécies de *Candida spp.* estão relacionadas a meningite secundária em ambientes hospitalares, especialmente em pacientes submetidos a transplantes de órgãos e em longos períodos de internação. O *Aspergillus spp.*, de evolução geralmente agressiva, está vinculado a quadros invasivos e de difícil controle, com elevada mortalidade mesmo sob tratamento antifúngico intensivo. A identificação correta do agente etiológico é essencial para a escolha da terapia mais adequada (Chiesa *et al.*, 2022).



4.1.2 Epidemiologia: Incidência, prevalência e mortalidade

Estudos apontam que, globalmente, a meningite criptocócica é responsável por até 15% das mortes relacionadas ao HIV/AIDS, configurando-se como uma das principais causas de óbito em pessoas vivendo com o vírus (Pereira *et al.*, 2021). Apesar da disponibilidade da TARV, a doença permanece como desafio, principalmente em regiões com desigualdade no acesso a exames diagnósticos e antifúngicos (Desbessel *et al.*, 2023).

No Brasil, dados do Ministério da Saúde indicam que a meningite fúngica representa cerca de 5% dos casos de meningite notificados, mas a subnotificação pode ser ainda maior (Dourado *et al.*, 2024). A taxa de mortalidade permanece elevada, variando entre 30% e 60% mesmo em centros de referência, devido à dificuldade de diagnóstico precoce e às limitações no arsenal terapêutico disponível. Esses números reforçam a necessidade de fortalecer políticas públicas de vigilância e de acesso universal ao tratamento (Gonçalves *et al.*, 2022).

4.1.3 Fisiopatologia

A progressão da meningite fúngica está intimamente ligada à incapacidade do sistema imunológico em conter a replicação do fungo. No caso do *Cryptococcus*, sua cápsula polissacarídica confere resistência à fagocitose e inibe a resposta inflamatória, permitindo que o patógeno se multiplique no SNC (Liphaus *et al.*, 2022). Esse processo resulta em inflamação crônica, acúmulo de líquido no espaço subaracnoide e aumento da pressão intracraniana (Rosário e Silva, 2022).

Além disso, o *C. neoformans* é capaz de atravessar a barreira hematoencefálica por mecanismos como o “carreamento por macrófagos infectados” e a translocação direta através das células endoteliais (Maria *et al.*, 2023). Uma vez estabelecido no SNC, o fungo desencadeia uma cascata de citocinas pró-inflamatórias, levando a edema cerebral e comprometimento neurológico progressivo. Essa fisiopatologia explica por que a doença é tão difícil de tratar e associada a prognóstico reservado (Mello *et al.*, 2020).

As citocinas pró-inflamatórias são proteínas sinalizadoras liberadas por células do sistema imunológico com a função de desencadear e regular processos inflamatórios (Barros *et al.*, 2023). Entre as mais relevantes estão a IL-1 e a IL-6, que participam da indução da febre e da síntese de proteínas de fase aguda, além do TNF- α , um potente mediador capaz de aumentar a permeabilidade vascular. Outras, como a IL-8, têm papel essencial no recrutamento de neutrófilos, enquanto o IFN- γ atua principalmente na ativação de macrófagos (Freire *et al.*, 2022).

Essas moléculas não atuam de forma isolada, mas sim estimulam cascatas bioquímicas que envolvem diferentes enzimas. As ciclooxygenases, por exemplo, catalisam a formação de prostaglandinas, responsáveis por manifestações como dor e febre. Já as lipoxigenases participam da



produção de leucotrienos, substâncias importantes em reações inflamatórias e alérgicas (Etienne, Viegas e Viegas Jr, 2021).

Além dessas, a óxido nítrico sintase induzível contribui para a defesa celular por meio da geração de radicais livres, embora também possa potencializar danos teciduais. Enzimas proteolíticas, como elastase e catepsinas, auxiliam na degradação de proteínas locais, favorecendo a migração de células de defesa. Por fim, as metaloproteinases de matriz atuam no remodelamento dos tecidos, mas seu excesso pode intensificar lesões inflamatórias (Iova *et al.*, 2023).

4.1.4 Diagnóstico

Embora o exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) seja o padrão-ouro, em muitos locais há barreiras para sua realização, como falta de treinamento em punção lombar e ausência de reagentes laboratoriais. O teste de antígeno criptocócico (CrAg) em soro e LCR tem revolucionado o diagnóstico por sua rapidez, podendo ser realizado inclusive em testes rápidos, com alta sensibilidade e especificidade (Lima *et al.*, 2023).

Entretanto, em países em desenvolvimento, esses testes ainda não são amplamente acessíveis, resultando em diagnósticos tardios. Além disso, os sintomas inespecíficos e de instalação lenta dificultam a diferenciação da meningite fúngica de outras causas de cefaleia crônica em pacientes com HIV. Por isso, recomenda-se que todo paciente HIV positivo com cefaleia persistente seja investigado para meningite criptocócica (Parente *et al.*, 2024).

4.1.5 Terapias

A escolha e a disponibilidade de antifúngicos representam um desafio significativo. A anfotericina B, considerada o principal fármaco de indução, é associada a elevada toxicidade renal, exigindo monitoramento rigoroso. A flucitosina, que potencializa a eficácia da anfotericina, muitas vezes não está disponível em países de baixa renda, limitando a efetividade da terapia (Conte *et al.*, 2023).

Após a fase de indução, o uso prolongado de fluconazol é essencial para evitar recaídas. No entanto, a adesão a um tratamento que pode durar de 6 meses a 1 ano representa outra barreira. Interrupções precoces estão associadas a altas taxas de mortalidade. Portanto, além da terapêutica medicamentosa, é indispensável o acompanhamento contínuo e a educação do paciente para garantir sucesso no manejo da doença (Sousa *et al.*, 2023).



4.2 HIV/AIDS E A IMUNOSSUPRESSÃO

4.2.1 Cinfecção do HIV

O vírus HIV ataca principalmente os linfócitos T CD4+, células fundamentais para coordenar a resposta imunológica. A destruição progressiva dessas células compromete a defesa do organismo, favorecendo o surgimento de infecções oportunistas (Silveira *et al.*, 2022).

Entre essas infecções, a meningite criptocócica se destaca, causada pelo fungo

C. neoformans. Em indivíduos imunocompetentes, esse fungo é controlado, mas em pacientes com HIV não tratado, ele consegue atravessar a barreira hematoencefálica e causar inflamação das meninges (Rambo e Gouveia, 2023).

Portanto, a meningite fúngica (criptocócica) está intrinsecamente relacionada tanto ao HIV (pela imunossupressão que permite a infecção) quanto ao fungo *Cryptococcus neoformans*, que é o agente etiológico que ataca o sistema nervoso central (SNC) (Maranhão *et al.*, 2020).

Além disso, a imunossupressão causada pelo HIV estabelece um ambiente propício para a replicação exacerbada de microrganismos oportunistas. Esse processo intensifica o dano tecidual e favorece manifestações graves do ponto de vista neurológico (como a própria meningite), respiratório e sistêmico, reforçando a importância da manutenção da imunidade com a Terapia Antirretroviral (TARV). A associação entre HIV, imunossupressão e a infecção fúngica por *C. neoformans* é o que leva à manifestação grave da meningite criptocócica nesses pacientes (Rosário e Silva, 2022).

4.2.2 Diagnóstico tardio do HIV

A coinfecção HIV/meningite fúngica aumenta significativamente a morbimortalidade, sobretudo em casos de diagnóstico tardio. A identificação precoce depende de exames laboratoriais que avaliam tanto a presença do vírus quanto o rastreio do *Cryptococcus* em pacientes imunossuprimidos. Os sintomas clínicos da meningite criptocócica incluem cefaleia intensa, febre, rigidez de nuca, alterações

cognitivas e, em casos graves, coma e morte. Ao contrário das meningites bacterianas, a forma fúngica apresenta evolução mais lenta, mas elevada letalidade quando não tratada (Pereira *et al.*, 2021; Desbessel *et al.*, 2023).

De acordo com Silveira *et al.* (2022), a demora no diagnóstico do HIV ainda é um dos maiores entraves para o controle da doença, especialmente em regiões de baixa cobertura em saúde. Isso contribui para o aumento dos casos de infecções oportunistas como a meningite criptocócica, cuja detecção precoce poderia reduzir a mortalidade associada.



4.2.3 Tratamento do HIV e da meningite criptocócica

A prevenção envolve a adesão contínua à TARV para manter níveis adequados de CD4+, exames regulares para detecção do *Cryptococcus* e, em situações de risco, profilaxia antifúngica com fluconazol (Desbessel *et al.*, 2023). O tratamento da meningite criptocócica ocorre em três fases: indução (anfotericina B com ou sem flucitosina), consolidação (fluconazol em doses elevadas) e manutenção (fluconazol em doses menores), conforme Gonçalves *et al.*, (2022).

A TARV deve ser iniciada ou retomada de forma controlada para evitar a síndrome inflamatória da reconstituição imune. Embora não haja cura definitiva, o tratamento adequado permite controlar a infecção e reduzir o risco de óbito (Carvalho; Carvalho; França, 2024).

Complementarmente, Rosário e Silva (2022) destacam que a adesão terapêutica representa um desafio contínuo, principalmente em países em desenvolvimento, onde o acesso aos medicamentos e exames de acompanhamento ainda é desigual. Nesses contextos, a combinação de estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento antifúngico integrado à TARV é fundamental para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

A adesão terapêutica ao tratamento do HIV continua sendo um desafio global, apesar da evolução das terapias antirretrovirais (TARV). As dificuldades centrais envolvem o persistente estigma social e o impacto psicossocial do diagnóstico, que se somam às barreiras socioeconômicas (Machado *et al.*, 2020). A exigência do uso contínuo e vitalício da medicação requer motivação ininterrupta, frequentemente minada por quadros de depressão, ansiedade ou uso de substâncias que prejudicam a constância do tratamento (Fernandes *et al.*, 2020).

No contexto da meningite fúngica, em especial a criptocócica em pessoas vivendo com HIV, as barreiras de adesão estão ligadas à complexidade do regime. A fase de indução, que exige internação e o uso de antifúngicos intravenosos como a anfotericina B, é marcada por alta toxicidade renal e hematológica. Essa condição clínica grave, somada ao desconforto dos efeitos adversos e à dificuldade de acesso a medicamentos como a flucitosina, compromete a continuidade, sobretudo em países de baixa e média renda, como descreve Azevedo *et al.* (2024).

Estudos clínicos reforçam essa problemática ao evidenciarem a coinfecção HIV-criptococose como causa significativa de morbimortalidade. No relato de Bramantono, Danial e Hadi (2020), um paciente com AIDS apresentou infecção sistêmica por *Cryptococcus neoformans*, evoluindo com meningite fúngica grave. O tratamento combinou anfotericina B e fluconazol, associado à reintrodução gradual da TARV, o que resultou em melhora clínica, mas com complicações renais decorrentes da toxicidade do antifúngico. O caso demonstra que o manejo da coinfecção requer equilíbrio entre o controle da infecção fúngica e a reconstituição imune segura, evitando a síndrome inflamatória.

De modo semelhante, Mehdinezhad *et al.* (2024) relataram um paciente HIV positivo com meningoencefalite e pneumonia criptocócica simultâneas, que apresentou CD4 inferior a 50



células/mm³. O tratamento incluiu anfotericina B e fluconazol em esquema prolongado, porém a evolução foi desfavorável, ilustrando os desafios clínicos e terapêuticos de pacientes em estágio avançado de imunossupressão. Esse relato reforça a importância do diagnóstico precoce, do monitoramento laboratorial e da disponibilidade de medicamentos antifúngicos adequados para reduzir complicações e mortalidade.

Outro obstáculo significativo reside nas limitações estruturais dos sistemas de saúde, que dificultam o monitoramento laboratorial e as consultas periódicas. Pacientes em contextos de vulnerabilidade social enfrentam problemas de distância geográfica dos serviços e falta de transporte adequado (Carvalho *et al.*, 2020). O desabastecimento intermitente de medicamentos agrava a situação, podendo levar à interrupção do tratamento tanto do HIV quanto da meningite fúngica, aumentando o risco de complicações e mortalidade (Cardoso, 2024).

Para reverter o abandono terapêutico, a adesão demanda intervenções integradas que transcendem a simples prescrição. Estratégias como a educação em saúde, apoio psicossocial e o fortalecimento do vínculo com a equipe multiprofissional sustentam o uso contínuo da TARV, prevenindo a resistência viral, e ajudam a superar a complexidade do regime antifúngico. Assim, a adesão exige suporte estruturado do sistema de saúde, além do comprometimento individual (Cavalcante *et al.*, 2020).

4.3 PROBLEMÁTICA DA COINFECÇÃO EM IMUNOSSUPRIMIDOS

A coinfeção HIV/meningite fúngica é um dos maiores problemas de saúde pública global, pois combina a fragilidade do sistema imunológico com um patógeno de alta virulência. Em muitos casos, a introdução da TARV (Terapia Antirretroviral) deve ser retardada até que o quadro infeccioso esteja controlado, para evitar a Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imune (SIRI), o que prolonga ainda mais o risco para o paciente (Brienze *et al.*, 2021). Essa condição reflete a vulnerabilidade clínica do indivíduo imunossuprimido, que se torna altamente suscetível a infecções oportunistas graves e de difícil manejo (*Et al et al.*, 2024).

Do ponto de vista epidemiológico, a desigualdade no acesso a diagnósticos laboratoriais e medicamentos de qualidade contribui para taxas elevadas de mortalidade. Em países de baixa e média renda, a letalidade da meningite criptocócica ultrapassa 60%, enquanto em contextos de maior infraestrutura de saúde a sobrevida é mais elevada (Vanzeler *et al.*, 2024). Esse cenário evidencia como a distribuição desigual de recursos impacta diretamente os desfechos clínicos, tornando a coinfeção um marcador de iniquidade em saúde (Silva *et al.*, 2024).

No âmbito diagnóstico, Silveira *et al.* (2022) destacam que a demora na identificação do HIV e do *Cryptococcus neoformans* é um dos principais obstáculos hospitalares, já que a progressão silenciosa da meningite fúngica dificulta o reconhecimento precoce. Essa barreira diagnóstica agrava

o prognóstico, uma vez que a intervenção tardia reduz a eficácia das terapias disponíveis. Pereira *et al.* (2021) reforçam que os sintomas neurológicos, muitas vezes inespecíficos, podem atrasar ainda mais a conduta médica.

Quanto ao tratamento, Gonçalves *et al.* (2022) ressaltam que o manejo hospitalar requer protocolos bem estruturados, que incluem o uso de anfotericina B, flucitosina e fluconazol em fases distintas. Entretanto, os altos custos da terapia antifúngica e a necessidade de monitoramento contínuo sobrecarregam os serviços, limitando a adesão integral ao esquema recomendado. Carvalho, Carvalho e França (2024) complementam que, embora o tratamento não ofereça cura definitiva, sua correta aplicação reduz substancialmente a mortalidade.

Nesse sentido, Rosário e Silva (2022) e Desbessel *et al.* (2023) apontam a importância de estratégias integradas de saúde pública, que unam a ampliação do acesso à TARV, a disponibilização de antifúngicos de qualidade e programas de rastreio precoce em hospitais de referência. Somente com a articulação desses elementos é possível garantir um manejo eficaz da infecção e reduzir o impacto epidemiológico da meningite criptocócica em indivíduos vivendo com HIV.

5 CONCLUSÃO

Conclui-se que os objetivos propostos neste estudo foram devidamente alcançados, permitindo uma análise abrangente sobre a meningite fúngica em indivíduos imunossuprimidos, com ênfase em pacientes com HIV. A pesquisa contemplou os aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos da doença, destacando o *Cryptococcus neoformans* como principal agente etiológico. Além disso, foi possível compreender os mecanismos de ação dos micro-organismos, as manifestações clínicas características e a relevância do diagnóstico precoce e do tratamento antifúngico adequado, especialmente com anfotericina B e fluconazol, contribuindo para a compreensão da elevada morbimortalidade associada à infecção e a necessidade de condutas terapêuticas eficazes e de maior adesão ao tratamento. Entre as limitações identificadas, destaca-se a escassez de estudos clínicos recentes com amostras representativas da população amazônica e de regiões com recursos limitados, o que restringe a generalização dos resultados. Outro ponto limitante refere-se à heterogeneidade metodológica entre os estudos analisados, dificultando comparações mais precisas entre protocolos diagnósticos e esquemas terapêuticos. A ausência de dados laboratoriais padronizados e de monitoramento de resistência antifúngica compromete a avaliação da eficácia das terapias combinadas e dos avanços tecnológicos em diagnóstico precoce.

Como perspectivas futuras, sugere-se o desenvolvimento de pesquisas multicêntricas que integrem análises moleculares e genômicas dos agentes fúngicos, a fim de aprimorar o entendimento dos mecanismos de resistência e da patogenicidade. Recomenda-se também a ampliação de estratégias preventivas e programas de rastreamento em pacientes imunossuprimidos, com foco na detecção



precoce e no manejo contínuo da infecção, contribuindo para a melhoria da assistência e da qualidade de vida dessa população vulnerável.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, A. P.; DOS SANTOS, R. H. A.; DE OLIVEIRA, E. P. da S. Paciente Imunocompetente Portadora de Criptocose Disseminada: Um Relato de Caso. RECIMA21- Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218, v. 5, n. 11, p. e5115889-e5115889, 2024.

BRAMANTONO, Bramantono; DANIAL, Ahmad; HADI, Usman. A case of an AIDS patient with Cryptococcus neoformans infection. Pan African Medical Journal, v. 36, n. 1, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Informe epidemiológico das meningites: 2024. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/meningite/situacao-epidemiologica/dados-epidemio-logicos/informe-meningite.pdf>>. Acesso em: 14 mar. 2025.

BRIENZE, V. M. S. *et al.* Síndrome inflamatória da reconstituição imune associada à meningite criptococócica: fatores de risco e biomarcadores. Arquivos de Ciências da Saúde, v. 28, n. 1, p. 57-63, 2021.

CARDOSO, A. M. 7ª Jornada Científica da SES/Go-Ciência para a comunidade. revista científica da escola estadual de saúde pública de Goiás "Cândido Santiago", v. 10, p. 1-189 10a5, 2024.

CARVALHO, C. M. *et al.* Atualidades em Medicina Tropical no Brasil: Microbiologia. Rio Branco: Stricto Sensu, 2020.

CARVALHO, L. C. *et al.* O perfil clínico do paciente com meningite bacteriana: uma abordagem neurológica. Revista Eletrônica Acervo Médico, v. 2, p. e9685-e9685, 2022.

CARVALHO, L. C.; CARVALHO, G. C.; FRANÇA, O. C. Criptocose: Epidemiologia, Diagnóstico e Tratamento de uma Micose Sistêmica em Pacientes Imunocompetentes e Imunossuprimidos. Periódicos Brasil. Pesquisa Científica, v. 3, n. 2, p. 908-916, 2024.

CAVALCANTE, M. G.; VASCONCELOS, D. A.; BORGES, V. M. M. Artigo de revisão: Profilaxia da transmissão vertical do HIV: uma revisão de literatura. Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoconomia, v. 5, n. 1, 2020.

CHIESA, P. *et al.* Profilaxia pré-exposição (PrEP) e as prevenções combinadas para redução da epidemia do HIV no Brasil: revisão integrativa. Brazilian Journal of Development, v. 8, n. 5, p. 39075-39088, 2022.

CONTE, B. P. *et al.* Meningite crônica por Cryptococcus Gattii em paciente imunocompetente. The Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 27, p. 103303, 2023.

DESBESSEL, E. K. A. *et al.* Fatores associados com o risco de mortalidade em pacientes com meningite: uma revisão de literatura. COORTE-Revista Científica do Hospital Santa Rosa, n. 16, 2023.

DOURADO, I. *et al.* Prevalência de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em mulheres trans e travestis no Brasil: dados do estudo TransOdara. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 27, p. e240004. supl. 1, 2024.

FANG, L. *et al.* Clinical and microbiological characteristics of cryptococcosis at an university hospital in China from 2013 to 2017. Brazilian Journal of Infectious Diseases,



v. 24, p. 7-12, 2020.

FERNANDES, R. *et al.* Tratamento do HIV/AIDS no Brasil: impacto da adesão sobre a utilização de recursos e custos. *Jornal Brasileiro de Economia da Saúde*, v. 12, n. 1, p. 81-87, 2020.

GALLI, Isabelle Cadore *et al.* Análise Epidemiológica de Meningite Infantil no Centro- Oeste Brasileiro de 2018 a 2022. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 10, n. 8, p. 865-876, 2024.

GONÇALVES, B. C. *et al.* Fatores que influenciam a adesão da terapia antirretroviral (TARV). RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218, v. 3, n. 4, p. e341341-e341341, 2022.

LIMA, A. *et al.* Criptococose: revisão de literatura. *Scientific Electronic Archives*, v. 16, n. 9, 2023.

LIPHAUS, B. L. *et al.* Meningites Parasitárias e por Fungos: Diagnóstico e Caracterização Laboratorial dos Agentes Etiológicos. BEPA, Bol. epidemiol. paul.(Impr.), p. 1-10, 2022.

MACHADO, D. R.; OLIVEIRA, J. M.; TAKETANI, N. F. A importância da atenção farmacêutica frente a não adesão ao tratamento e a resistência virológica ao HIV. *Revista Ensaios Pioneiros*, v. 4, n. 1, p. 14-24, 2020.

MARANHÃO, F. C. A. *et al.* Criptococose disseminada e cutânea por *C. neoformans* VNI em paciente imunocompetente. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 56, p. e1722020, 2020.

MARIA, M. P. M.; CARVALHO, M. P. de; FASSA, A. G. Adesão à terapia antirretroviral de pessoas vivendo com HIV/aids em Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. *Cadernos de Saúde pública*, v. 39, p. e00099622, 2023.

MEHDINEZHAD, Hamed *et al.* Cryptococcal meningoencephalitis and pneumonia in a HIV positive patient: A case report. *Clinical Case Reports*, v. 12, n. 8, p. e9196, 2024.

MELLO, C. J. F. A. *et al.* Terapia Antirretroviral: principais causas de abandono no estado do Amapá. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 12, n. 8, p. e3423-e3423, 2020.

OMS. Organização Mundial De Saúde. Derrotar a meningite até 2030: um roteiro global. Genebra: OMS, 2021. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789240026407>>. Acesso em: 20 mar. 2025.

PARENTE, L. H. N.; DE BARROS, N. B.; DE ARAUJO, R. A. B. Incidência de doenças produzidas por fungos candida albicans e glabrata e os mecanismo de resistência aos antifúngicos. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, n. 9, p. e76023-e76023, 2024.

PEREIRA, L. B. *et al.* Perfil laboratorial liquórico de pacientes com meningite atendidos em um hospital da região metropolitana de Porto Alegre/RS–Brasil. *RELATOS DE CASOS*, v. 65, n. 4, p. 617-627, 2021.

RAMBO, M.; GOUVEIA, N. C. Análise quantitativa dos óbitos devido à meningite nos anos de 2012 a 2022 no estado do Paraná. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 6, p. e21912642242-e21912642242, 2023.



ROSÁRIO, F. J. do; SILVA, L. C. da. Aspectos clínicos e epidemiológicos da meningite criptocócica em pacientes HIV positivos: uma infecção fúngica oportunista. RECIMA21–Revista Científica Multidisciplinar, v. 3, n. 12, p. 13, 2022.

SANTOS, E. F.; FIGUEIREDO, E. F. G. Criptococose: consequência da infecção por Cryptococcus neoformans em pacientes com AIDS no Brasil. Research, Society and Development, v. 10, n. 15, p. e150101522591-e150101522591, 2021.

SILVA, L. R. da *et al.* Geografia e saúde coletiva: análise da dinâmica epidemiológica das meningites no Brasil, entre os anos de 2010 e 2019. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 27, p. e240031, 2024.

SILVEIRA, P. P. S. *et al.* Uso da Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) como PREVENÇÃO COMBINADA na contenção da disseminação do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) em grupos de risco. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 15, n. 6, p. e10267- e10267, 2022.

SOUZA, E. L. H.; DE LIMA, J. M.; AMORIM, L. P. Coinfecções parasitárias em pacientes com HIV: uma revisão narrativa. Doenças infecciosas e parasitárias no contexto brasileiro–Volume 4, 2023.

SOUTO, E. J. *et al.* Meningite: Sinais, sintomas e suas formas de disseminação da doença. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, n. 2, p. 1050- 1058, 2024.

UNAIDS. PROGRAMA CONJUNTO DAS NAÇÕES UNIDAS SOBRE HIV/AIDS. Nova Estratégia Global para a AIDS 2021-2026: Resumo Executivo. Brasília: UNAIDS, 2022. Disponível em: <https://unaids.org.br/wp-content/uploads/2022/06/2022_NovaEstrategia_SumarioExecutivo_PT_V3.pdf>. Acesso em: 14 mar. 2025.

VANZELER, I. F. V. *et al.* Análise clínico-econômica do tratamento de pacientes acometidos por recidiva de Meningite Criptocócica no Hospital Universitário João de Barros Barreto, Belém, Pará. Observatorio de la Economía Latinoamericana, v. 22, n. 12, p. e8162-e8162, 2024.