

Fisiopatologia das Meningites de origem viral: uma revisão bibliográfica

Pathophysiology of Meningitis of viral origin: a bibliographic review

DOI:10.34117/bjdv8n6-300

Recebimento dos originais: 21/04/2022

Aceitação para publicação: 31/05/2022

Kevilli Andrade dos Santos

Graduando em Biomedicina

Instituição: Universidade CEUMA (UNICEUMA)

Endereço: R. Barão do Rio Branco, 100, Entroncamento, Imperatriz – MA

E-mail: kevilliandrade25@gmail.com

Edislan da Silva Lima

Graduando em Biomedicina

Instituição: Universidade CEUMA (UNICEUMA)

Endereço: R. Barão do Rio Branco, 100, Entroncamento, Imperatriz – MA

E-mail: Edislan.silva@hotmail.com

Pedro Paulo de Sousa Silveira

Graduando em Biomedicina

Instituição: Universidade CEUMA (UNICEUMA)

Endereço: R. Barão do Rio Branco, 100, Entroncamento, Imperatriz – MA

E-mail: Pedropssilveira87@gmail.com

Oswaldo Gomes Pereira Junior

Graduando em Biomedicina

Instituição: Universidade CEUMA (UNICEUMA)

Endereço: R. Barão do Rio Branco, 100, Entroncamento, Imperatriz – MA

E-mail: osvaldojunior360@gmail.com

Paulo Bruno Moraes Rocha

Graduando em Biomedicina

Instituição: Universidade CEUMA (UNICEUMA)

Endereço: R. Barão do Rio Branco, 100, Entroncamento, Imperatriz – MA

E-mail: paulobrunno08@gmail.com

Lilian Banhato

Graduanda em Biomedicina

Instituição: Universidade CEUMA (UNICEUMA)

Endereço: R. Barão do Rio Branco, 100, Entroncamento, Imperatriz – MA

E-mail: Lilianbanhato@hotmail.com

Jeferson Noslen Casarin

Graduando em Biomedicina

Instituição: Universidade CEUMA (UNICEUMA)

Endereço: R. Barão do Rio Branco, 100, Entroncamento, Imperatriz – MA

Antônio Carlos Melo Lima Filho

Doutor em Fisiologia e Farmacologia

Instituição: Universidade CEUMA (UNICEUMA)

Endereço: R. Barão do Rio Branco, 100, Entroncamento, Imperatriz – MA

E-mail: antonio60319@ceuma.br

RESUMO

O presente artigo teve como objetivo revisar os principais aspectos da fisiopatologia da meningite viral, destacando vias de ataque direto ao corpo humano. Além disso, discutir estratégias de diagnóstico e tratamento preconizados. Assim, destaca-se que entre os principais agentes causadores da meningite viral estão os enterovírus, poliovírus, vírus da herpes simples, arboviroses, vírus herpes zoster, HIV e Epstein-Barr. Entre os grupos mais acometidos estão as crianças de até 5 anos e adultos após os 40 anos, sendo em muitos deles detectado fator de risco. Em geral, uma medida de contra ataques ao vírus é a utilização do tratamento de suporte, com avaliação criteriosa e acompanhamento clínico dos pacientes. No entanto, a ferramenta padrão-ouro para o diagnóstico de meningite viral é a reação em cadeia da polimerase (PCR), que detecta e quantifica o DNA ou RNA viral no líquido cefalorraquidiano (LCR). O tratamento da meningite viral geralmente pode ser feito por meio do tratamento dos sintomas isolados com dipirona, metoclopramida, aciclovir e medicamentos antirretrovirais específicos para a espécie de vírus. A relevância dessa pesquisa está no fato de que demonstra a importância da compreensão da fisiopatologia das meningites de origem viral, para que os pesquisadores e profissionais possam buscar formas de diagnóstico e tratamento.

Palavras-chave: Meningites virais, Enterovírus, Herpes simples.

ABSTRACT

The present article aimed to review the main aspects of the pathophysiology of viral meningitis, highlighting ways of direct attack on the human body. Furthermore, discuss diagnostic and treatment strategies established. Thus, it is noteworthy that among the main causative agents of viral meningitis are enteroviruses, polioviruses, herpes simplex virus, arboviruses, herpes zoster virus, HIV and Epstein-Barr. Among the most affected groups are children up to 5 years of age and adults over 40 years of age, with a risk factor being detected in many of them. In general, a measure to counter attacks against the virus is the use of supportive treatment, with careful evaluation and clinical follow-up of patients. However, the gold standard tool for diagnosing viral meningitis is polymerase chain reaction (PCR), which detects and quantifies viral DNA or RNA in cerebrospinal fluid (CSF). Treatment of viral meningitis can be usually done by treating the isolated symptoms with dipyrone, metoclopramide, acyclovir, and virus-specific antiretroviral drugs. The relevance of this research lies in the fact that it demonstrates the importance of understanding the pathophysiology of meningitis of viral origin, so that researchers and professionals can seek forms of diagnosis and treatment.

Keywords: Viral meningitis, Enterovirus, Herpes simplex.

1 INTRODUÇÃO

As meningites são um importante problema de saúde pública, pois constituem um grupo de doenças cuja notificação é compulsória, sendo necessário um entendimento e a diferenciação adequada de cada etiologia para realizar o tratamento de maneira rápida e precisa. As mesmas podem ser formadas por diversos agentes como bactérias, vírus, protozoários, helmintos e fungos, causando elevados índices de morbidade e mortalidade (Jayaraman K, et al., 2018).

Desta forma, a meningite viral é uma das causas mais relevantes, pois afeta indivíduos de todas as idades, sendo mais comum na infância e tendem a ser mais raras depois dos 40 anos. Normalmente a mesma evolui de forma benigna, possuindo como principais formas de transmissão a propagação do vírus pela corrente sanguínea, relação sexual e contato com fezes contaminadas, por exemplo. Os principais sintomas da meningite viral incluem a febre ou hipotermia, anorexia, cefaleia, vômitos, sonolência ou agitação, delírio e até mesmo o coma (Pena GO, et al, 2008).

Como são muitos os agentes etiológicos virais, o diagnóstico diferencial é realizado pela coleta do líquido cefalorraquidiano, exames de uranálise, parasitológico de fezes, sangue e raspado do ferimento, citológico do líquido cefalorraquidiano, cultura e aglutinação pelo látex. Do mesmo modo, o tratamento da meningite viral geralmente é feito por meio do tratamento dos sintomas isolados com dipirona, metoclopramida, aciclovir e medicamentos antirretrovirais específicos para a espécie de vírus (Greenlee JE, 2020).

Dada a sua importância do assunto, este trabalho visou realizar uma revisão bibliográfica sobre os principais aspectos da fisiopatologia da meningite viral, destacando vias de ataque direto ao corpo humano. Da mesma forma, discutir estratégias de diagnóstico e tratamento utilizadas para o combate da mesma.

2 REVISÃO BIBLIOGRAFICA

Desta forma, o presente trabalho partiu pela busca do descritor “Meningite viral” nas plataformas PUBMED, BVS e SciELO. Foram filtrados os resultados com base em textos completos, sendo os tipos de artigo: Ensaio Clínico, Meta-análise, Análise e Revisão sistemática, publicados nos anos de 2017-2022. Entretanto, apenas 15 foram selecionados por se aproximarem do objetivo de pesquisa dessa revisão. Conforme o **Quadro 1**, as produções foram apresentadas quanto aos autores, títulos, objetivos e conclusões finais.

Quadro 1 – Distribuição dos estudos analisados quanto ao autor/ano, título e objetivo.

N.	Autor/ano	Título	Objetivo
01	Jayaraman K, et al., 2018.	Magnetic Resonance Imaging Findings in Viral Encephalitis: A Pictorial Essay	Neste artigo foram revisados exames de ressonância magnética de pacientes com encefalite viral entre janeiro de 2012 e janeiro de 2017 e posteriormente comprovados por sorologia ou testes do líquido cefalorraquidiano (LCR).
02	Xiao X, et al., 2019.	Interactions Between Enteroviruses and the Inflammasome: New Insights Into Viral Pathogenesis	Nesta produção, o objetivo foi revisar o conhecimento atual sobre os mecanismos moleculares subjacentes à ativação e regulação do inflamassoma NLRP3, no tocante de que forma as proteínas virais regulam a ativação do inflamassoma NLRP3.
03	Yuan J, et al., 2018.	Enterovirus A71 Proteins: Structure and Function	Este artigo teve como objetivo revisar o progresso na pesquisa sobre a estrutura e função das proteínas EV-A71.
04	Feldman C, et al., 2019.	Meningococcal pneumonia: a review	Entre o principal objetivo dessa revisão é descrever os fatores de risco, patogênese, características clínicas, diagnóstico, tratamento e prevenção da pneumonia meningocócica.
05	Derk J, et al., 2021.	Living on the Edge of the CNS: Meninges Cell Diversity in Health and Disease	O seguinte artigo parte do objetivo de descrever o que é conhecido sobre o desenvolvimento, especificação e maturação das meninges durante condições homeostáticas.
06	Majer A, et al., 2020.	Molecular Pathogenicity of Enteroviruses Causing Neurological Disease	O objetivo é resumir as doenças clínicas associadas aos enterovírus neurotrópicos e discutir os avanços recentes na compreensão da invasão viral do sistema nervoso central, tropismo celular e patogênese molecular.
07	Cotton MF, et al., 2019.	A prospective study of the immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in HIV-infected children from high prevalence countries	O objetivo foi descrever a incidência, características clínicas e fatores de risco de IRIS pediátrica na África Subsaariana e na Índia.
08	Herath HMM, et al., 2018.	Cerebral vasculitis and lateral rectus palsy – two rare central nervous system complications of dengue fever: two case reports and review of the literature	O estudo apresenta relato de caso, teve como objetivo descrever dois casos de pacientes com infecção por dengue associados a complicações do SNC.
09	Hou Z, et al., 2021.	Predictors of Seizure Freedom in Patients Undergoing Surgery for Central Nervous System Infection-Related Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis	O objetivo do trabalho foi identificar os preditores de resultados cirúrgicos favoráveis na epilepsia relacionada ao Infecções do sistema nervoso central (CNSI).
10	Ge L, et al., 2020.	Pregabalin-associated stuttering and frequent blepharospasm: case report and review	O objetivo do estudo relato de caso foi descrever o desenvolvimento de recuperação de um paciente de 68 anos

			com herpes zoster, tratada com pregabalina.
11	Kohil A, et al., 2020.	Viral meningitis: an overview	O artigo discute os agentes causadores mais comuns, epidemiologia, características clínicas, diagnóstico e patogênese da meningite viral.
12	Yun S, et al., 2022.	A Case Report of Varicella Zoster Meningitis as Co-Infection With Breakthrough COVID-19 in an Immunocompetent Patient	O artigo representa um relato de caso com objetivo de descrever um caso raro de meningite por VZV no avanço do COVID-19.
13	Guziejko K, et al., 2022.	Pneumococcal meningitis and COVID-19: dangerous coexistence. A case report	O estudo representa um relato, com objetivo de descrever um caso raro de paciente com COVID-19 com sepse pneumocócica e meningite, na qual o seu caso foi marcado sem sucesso.
14	Kong Y, et al., 2022.	Accuracy of heparin-binding protein for the diagnosis of nosocomial meningitis and ventriculiti	O estudo teve como objetivo explorar o valor diagnóstico da proteína de ligação à heparina do fluido cefalorraquidiano (HBP) na meningite nosocomial e ventriculite em comparação com procalcitonina e lactato.
15	Nazir M, et al., 2018.	Lactato no líquido cefalorraquidiano: um biomarcador diferencial para meningite bacteriana e viral em crianças	A pesquisa partiu do objetivo de avaliar o desempenho do lactato no líquido cefalorraquidiano (LCR) como biomarcador para diferenciar meningite bacteriana de meningite viral em crianças e definir uma concentração ideal de lactato no LCR que pode ser considerada significativa para a diferenciação.

De modo geral, sabe-se que a meningite representa uma inflamação aguda, que acomete por contiguidade ou via hematogênica, as meninges e o espaço subaracnóideo do sistema nervoso humano. De forma geral entende-se que as meningites são um importante problema de saúde pública, uma vez que constituem um grupo de doenças cuja notificação é compulsória e difícil tratamento. Além disso, é necessário um entendimento e a diferenciação adequada para realizar o tratamento de maneira rápida e precisa (Brasil, 2010; Escosteguy CC, et al, 2004).

Assim, os vírus provavelmente são responsáveis pela maioria dos casos de meningite aguda, sendo o enterovírus o patógeno mais comum identificado (85% dos casos), seguido pelo vírus da caxumba (7% dos casos), o vírus do herpes simples (4% dos casos), os arbovírus (2% dos casos), da varicela (1% dos casos), do sarampo (1% dos casos), rubéola e os adenovírus (**Quadro 02**).

Quadro 02 – Principais agentes etiológicos da meningite viral.

RNA	DNA
Enterovírus	Adenovírus
Arbovírus	Vírus do grupo herpes
Vírus da caxumba	Varicela-zóster
Arenavírus (coriomeningite linfocitária)	Epstein-Barr
HIV 1	Paramyxoviridae
Vírus do sarampo	

FONTE: BRASIL, 2017.

Dentro do gênero dos Enterovírus (EVs), destacam-se os vírus da Família Picornaviridae - echovirus, poliovírus e coxsackírus dos grupos A e B (Chadwick DR, 2005; Santos AV, 2007). Ao todo estão inclusos três tipos de poliovírus, 28 tipos antigênicos do vírus echo e 23 tipos do vírus coxsackírus. Entretanto, outros vírus também podem causar meningite viral (Brasil, 2017).

Por conseguinte, os EVs conforme apresentado na pesquisa (**N02** e **Quadro 02**), surgiram como uma ameaça substancial à saúde pública. A infecção por estes vírus varia de patologias com sinais e sintomas leves à graves, incluindo doenças respiratórias leves, diarreia, poliomielite, doença mão-pé-boca, meningite asséptica e encefalite (Xiao X, et al., 2019).

Existem cerca de cinco espécies (E-J) de EVs infectam apenas animais e as sete espécies restantes, podem causar vários tipos de doenças humanas, como paralisia infantil causada pelo poliovírus, miocardite causada pelo vírus coxsackie B3 (CVB3), febre aftosa causada pelos enterovírus 71 (EV71), vírus coxsackie A16 (CVA16), CVA6 e outros, doença respiratória causada pelos enterovírus 68 (EV68) e rinovírus (Xiao X, et al., 2019).

Nesse sentido, dentre as outras variantes, conforme descrito por **N03**, destaca-se o EV-A71 um dos principais agentes etiológicos causadores da doença mão-pé-boca, que geralmente afeta crianças de cinco anos ou menos. Além disso, o EV-A71 pode causar várias complicações neurológicas, incluindo meningite asséptica, encefalite do tronco cerebral, paralisia flácida aguda, edema pulmonar neurogênico, atraso no neurodesenvolvimento e redução da função cognitiva (Yuan J, et al., 2018).

A literatura **N06** ao abordar o diagnóstico dos enterovírus, destaca que pode ser feito por vários meios, incluindo avaliação clínica dos sinais e sintomas, exames de neuroimagem e punção lombar para avaliação do líquido cefalorraquidiano (LCR) para agentes infecciosos, por exemplo. Nesse sentido, a reação em cadeia da polimerase (PCR,

do inglês, *Polymerase Chain Reaction*) específica para enterovírus de amostras de LCR é altamente recomendada, embora seja insuficiente para o diagnóstico quando usado sozinho, devido ao baixo rendimento de resultados positivos (Majer A, et al., 2020).

Quanto ao tratamento medicamentoso indicado, existem diversas vias de interrupção da replicação viral, reduzindo os sintomas e agravamento da doença. Estudos atuais indicam que a infecção enteroviral ativa o inflamassoma NLRP3, sendo o mesmo um importante complexo proteico para o processo inflamatório responsável pela maturação das citocinas pró-inflamatórias IL-1 β e IL-18. Devido a sua participação fundamental na resposta imune inata para o controle de infecções virais, este inflamassoma tem sido alvo de estudo para tratamento da infecção pelo EV (Xiao X, et al., 2019).

O termo arbovírus, conforme o **Quadro 02**, deriva da expressão inglesa *arthropod borne viruses*, adotada, em 1942, para designar grupo de infecções virais cujos agentes foram isolados de animais que tinham participação na etiologia das encefalites (Mucha-Macias J, 1972). A encefalite viral é o resultado do vírus humano que afeta o sistema nervoso central. Existem dois tipos de encefalite, sendo elas a primária e secundária. A encefalite primária ocorre quando o vírus envolve diretamente o cérebro e a medula espinhal, enquanto a encefalite secundária, também chamada de encefalite pós-infecciosa, ocorre quando a infecção se espalha para o cérebro de outra parte do corpo (Jayaraman K, et al., 2018).

Dentre os arbovírus destaca-se também a dengue, conforme a pesquisa **N08**, que é uma infecção arboviral comum em áreas tropicais e subtropicais do mundo. A mesma é transmitida pelo mosquito hematófago *Aedes aegypti*, com apresentação clínica que varia de doença febril clínica leve a febre hemorrágica da dengue potencialmente fatal. Em casos mais graves pode estar associada ao desenvolvimento de edema e hemorragia cerebral, além de meningite devido o tropismo pelo sistema nervoso (Ferreira MLB, et al., 2005; Herath HMM, et al., 2018).

Dentre as possibilidades de diagnóstico destas meningites propostas pela pesquisa **N08**, o diagnóstico de infecção por dengue pode ser confirmado por meio da presença de anticorpos IgG e IgM específicos no soro do paciente pelo método ELISA, sendo este um teste sorológico imunoenzimático cuja metodologia se baseia em reações antígeno-anticorpo detectáveis através de reações enzimáticas (Herath HMM, et al., 2018).

Além desta possibilidade, há ainda a análise do LCR com a pesquisa de antígenos virais e anticorpos, bem como concentração de proteína e glicose, bem como leucócitos.

Da mesma forma, o eletroencefalograma (EEG) pode apresentar características de encefalite, que associadas à ressonância magnética do cérebro demonstra múltiplos infartos envolvendo as regiões da ponte e da medula. Assim, observa-se que para um melhor diagnóstico há a necessidade de associação entre a apresentação clínica de sinais neurológicos, assim como exames de imagem e laboratoriais (Herath HMM, et al., 2018).

Com base no artigo **N01**, dentre outras causas de meningites por arboviroses tem-se a Herpes simples (HSV), da família Herpesviridae, que é a causa mais comum de encefalite viral necrosante esporádica fatal. A incidência é de 2 casos por milhão de pessoas por ano. Esta infecção está associada à alta mortalidade e morbidade quando não é realizado o tratamento de forma adequada. Existem dois tipos de manifestações principais, sendo elas a encefalite neonatal e adulta. Desta forma, em adultos, o HSV geralmente envolve os lobos temporal e frontal, sendo causado pelo vírus do tipo 1 (HSV-1). Por sua vez, em neonatos é causada pelo HSV do tipo 2 (HSV-2), sendo adquirida durante o parto. A detecção de antígenos virais no LCR, bem como de anticorpos virais de fase aguda e exames de imagem são úteis para o diagnóstico correto (Jayaraman K, et al., 2018).

Assim, mais de 95% dos casos são causados pelo HSV-1, sendo a infecção iniciada pelo acesso do vírus ao cérebro por meio da mucosa nasofaríngea, dirigindo-se ao longo dos ramos do nervo trigêmeo. O gene viral permanece latente até que ocorra um evento desencadeante, como trauma, estresse, estado de imunossupressão, ou de modo espontâneo. Os pacientes geralmente apresentam febre, cefaleia, fotofobia, fraqueza e convulsões. A ressonância magnética mostra hipersensibilidade envolvendo as regiões cortical e subcortical do temporal bilateral e lobo frontal (Jayaraman K, et al., 2018).

Como forma de tratamento, o artigo **N11** apresenta o ácido psorômico como um composto bioativo derivado de líquen responsável pela inibição da replicação de HSV-1 e HSV-2. O mesmo apresenta como mecanismo de ação a inibição de proteases e DNA polimerases, o que a torna uma possível droga para o tratamento de meningite causada por HSV (Kohil A, et al., 2020).

Em continuidade, a meningite viral também pode ser causada por outros membros da família Herpesviridae, como o vírus da herpes-zoster (VHZ) e vírus Epstein-Barr (EBV). De acordo com o artigo **N10**, a varicela é uma doença de herpes cutânea aguda e dolorosa causada pelo VHZ, que pode causar meningite viral masculina. Uma característica importante do VHZ é a dor localizada associada à erupção cutânea (Kohil A, et al., 2020; Lingzhi GE, et al., 2020).

Lingzhi GE et al. (2020) destaca que entre os medicamentos e tratamentos utilizados em infecções pelo VHZ, está a pregabalina (ácido (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanóico). A mesma liga-se potentemente à subunidade alfa-2 delta, reduzindo o influxo de cálcio nos terminais nervosos, assim, reduz a liberação de glutamato, noradrenalina e substância P. Além disso, a pregabalina provou ser eficaz no tratamento da dor neuropática, assim como na neuralgia do trigêmeo e na neuropatia periférica diabética. Entretanto, entre os efeitos colaterais comuns relacionados ao uso da pregabalina incluem edema periférico, instabilidade, ganho de peso, insuficiência hepática, alteração da consciência, insuficiência cardíaca e rabdomiólise.

Em sequência, a patogênese do EBV começa quando o vírus infecta as células do epitélio da orofaringe até o tecido linfóide, principalmente as células B. Assim, na população de células B infectadas, o vírus pode estar latente ou, menos frequentemente, lítico. Na fase latente, o vírus expressa principalmente antígenos nucleares e proteínas de membrana latentes. O vírus também pode infectar as células endoteliais dos vasos sanguíneos do cérebro, causando infecção latente. Quando o cérebro sofre estresse, o vírus pode ser ativado e a expressão de diferentes citocinas e quimiocinas, como interleucinas 1 (IL-1), fator de necrose tumoral (TNF), IL-12 e IL18, resultando em uma resposta inflamatória (Lingzhi GE, et al., 2020).

Quanto a produções e estudos relacionados ao HIV como fator de risco para meningite, o artigo **N07** mostrou que as depleções de células T CD4+ em crianças infectadas pelo HIV não tratada possuem predisposição a infecções oportunistas e intercorrentes graves, conhecida como Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune (IRIS). Existem duas apresentações de IRIS, sendo a primeira conhecida como Paradoxal, para agravamento devido uma condição inflamatória conhecida, e a IRIS de desmascaramento, para uma infecção previamente não reconhecida (Cotton MF, et al., 2019).

Para as meningites virais, na maioria dos casos, não se realiza tratamento com medicamentos antivirais. As pessoas são internadas e monitoradas quanto a sinais de maior gravidade, e se recuperam espontaneamente. Porém, alguns vírus como HSV podem provocar meningite com necessidade de uso de antiviral específico. Assim, a devida conduta sempre é determinada pela equipe médica que acompanha o caso (Brasil, 2020). Em geral, utiliza-se o tratamento de suporte, com avaliação criteriosa e acompanhamento clínico. Tratamentos específicos somente estão preconizados para a meningite pelos HSV 1 e 2 e VZV com aciclovir endovenoso (Brasil, 2017).

Portanto, conhecer os agentes causadores mais comuns responsáveis pela meningite auxilia no entendimento da doença e fornece a base para o desenvolvimento de programas preventivos e de controle destas infecções. Estudos de epidemiologia molecular das meningites virais são escassos em muitos países. Por este motivo, mais estudos devem ser conduzidos para entender a etiologia e patogênese dessas meningites, objetivando o desenvolvimento de novas intervenções terapêuticas que auxiliem na melhora do prognóstico dos pacientes (Kohil A, et al., 2020).

Assim, torna-se importante ressaltar que a ferramenta padrão-ouro para o diagnóstico de meningite viral dar-se pela detecção e quantificação do DNA ou RNA viral no LCR do paciente. O artigo **N15** complementa ainda que pode-se podem ser realizadas dosagens de lactato no LCR para a diferenciação de meningite de causa bacteriana ou viral. O mecanismo do aumento na concentração de lactato no LCR de pacientes com meningite não está claro, porém tem sido relacionado à glicólise anaeróbica do tecido do cérebro devido a uma diminuição no fluxo de sangue cerebral e um aumento do oxigênio. Assim, valores acima de 3mmol/L são sugestivos de meningite bacteriana e abaixo de 2 mmol/L, de causa viral (Nazir M, et al., 2018; Kohil A, et al., 2020).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As meningites virais podem ser causadas por diferentes famílias de vírus, sendo ainda muitas vezes confundida com meningites de causas bacterianas. Desta forma, é importante que seja realizado o diagnóstico diferencial da mesma, bem como isolamento ou identificação do agente viral para tratamento mais específico. Ressalta-se ainda que na maioria dos casos, não se realiza tratamento antiviral, mas há a necessidade de acompanhamento para indicação e avaliação unitária de cada caso. Estudos tem sido realizado no entendimento da patogênese e novos métodos de tratamento, bem como diagnóstico mais preciso destas meningites.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Meningite. Disponível em:< <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/meningite-1>>. Acesso em: 27 de março de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume 1 / – 1. ed. atual. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017.

CHADWICK, D. R. Viral meningitis. *British Medical Bulletin*, v. 75-76, Issue 1, 2005, Pages 1–14.

COTTON MF, et al. A prospective study of the immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in HIV-infected children from high prevalence countries. *PLoS One*. 2019 Jul 1;14(7): e0211155.

DERK J, et al. Living on the Edge of the CNS: Meninges Cell Diversity in Health and Disease. *Front Cell Neurosci*. 2021 Jul 1;15:703944.

ESCOSTEGUY CC, et al. Vigilância epidemiológica e avaliação da assistência às meningites. *Revista de Saúde Pública [online]*. 2004, v. 38, n. 5 [Acessado 4 Maio 2022] , pp. 657-663.

FELDMAN C, et al. Meningococcal pneumonia: a review. *Pneumonia (Nathan)*. 2019 Aug 25;11:3.

FERREIRA, MLB, et al. Manifestações neurológicas da dengue. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, vol 63, n 2B, pg:488-493, 2005.

FRAZÃO, Arthur. Meningite viral: o que é, sintomas, transmissão e tratamento. *Revista Tua Saúde*, nov. 2021.

GE L, et al. Pregabalin-associated stuttering and frequent blepharospasm: case report and review. *Daru*. 2020 Dec;28(2):815-818.

GREENLEE, John E. Meningite viral. *Manual MSD: Versão Saúde para a Família*. 2022.

GUZIEJKO K, et al. Pneumococcal meningitis and COVID-19: dangerous coexistence. A case report. *BMC Infect Dis*. 2022 Feb 23;22(1):182.

HERATH HMM, et al. Cerebral vasculitis and lateral rectus palsy - two rare central nervous system complications of dengue fever: two case reports and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2018 Apr 19;12(1):100.

HOU Z, et al. Predictors of Seizure Freedom in Patients Undergoing Surgery for Central Nervous System Infection-Related Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2021 Aug 18;12:668439.

JAYARAMAN K, et al. Magnetic Resonance Imaging Findings in Viral Encephalitis: A Pictorial Essay. *J Neurosci Rural Pract*. 2018 Oct-Dec;9(4):556-560.

- KOHIL A, et al. Viral meningitis: an overview. *Arch Virol.* 2021 Feb;166(2):335-345.
- KONG Y, et al. Accuracy of heparin-binding protein for the diagnosis of nosocomial meningitis and ventriculitis. *Crit Care.* 2022 Mar 8;26(1):56.
- MAJER A, et al. Molecular Pathogenicity of Enteroviruses Causing Neurological Disease. *Front Microbiol.* 2020 Apr 9;11:540.
- MINAYO, Maria Cecília de Souza. O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde. 13. ed. São Paulo: Hucitec, 2012.
- MUCHA-MACIAS J. Arbovírus in Veronesi R. Doenças Infecciosas e Parasitárias. 5^a ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 1972, Cap. 2; p. 210-6.
- NAZIR M, et al. Lactato no líquido cefalorraquidiano: um marcador diferencial para meningite bacteriana e meningite viral em crianças. *J. Pediatr. (Rio J.)* [online]. 2018, vol.94, n.1 [citado 2022-05-04], pp.88-92.
- PENA GO, et al. Doenças infecciosas e parasitárias : aspectos clínicos, de vigilância epidemiológica e de controle - guia de bolso / elaborado por Gerson Oliveira Pena [et al]. - Brasília : Ministério da Saúde :Fundação Nacional de Saúde, 1998.
- SANTOS, A. V. 72 p. Meningites. Trabalho de conclusão de curso (Farmácia) - Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas. 2007.
- SANTOS, Dionei Alves dos. Fisiopatologia geral. Org: Dionei Alves dos Santos e Lindamir Pozzo Arbogaus. Indaial: UNIASSELVI, 2019.
- XIAO X, et al. Interactions Between Enteroviruses and the Inflammasome: New Insights Into Viral Pathogenesis. *Front Microbiol.* 2019 Feb 25;10:321.
- YONEKURA T, et al. Revisão realista como metodologia para utilização de evidências em políticas de saúde: uma revisão integrativa. *Revista da Escola de Enfermagem da USP* [online]. 2019, v. 53.
- YUAN J, et al. Enterovirus A71 Proteins: Structure and Function. *Front Microbiol.* 2018 Feb 21;9:286.
- YUN S, et al. A Case Report of Varicella Zoster Meningitis as Co-Infection With Breakthrough COVID-19 in an Immunocompetent Patient. *J Korean Med Sci.* 2022 Feb 28;37(8):e61.