

## **Meningite aguda: uma revisão da literatura**

### **Acute meningitis: a literature review**

### **Meningitis aguda: revisión de la literatura**

DOI:10.34119/bjhrv7n2-251

Originals received: 03/01/2024

Acceptance for publication: 03/22/2024

#### **Camila Danielle Aragão Almeida**

Doutora em Saúde Integral pelo Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP)

Instituição: Centro Universitário Unifacisa  
Endereço: Campina Grande – Paraíba, Brasil  
E-mail: aragaoalmeidacd@gmail.com

#### **Edmilson de Souza Ramos Neto**

Doutor em Biotecnologia pela Renorbio  
Instituição: Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)  
Endereço: Campina Grande – Paraíba, Brasil  
E-mail: edmilson.souza@professor.ufcg.edu.br

#### **Francisco Renato Silva Ferreira**

Mestre em Ensino em Saúde pelo Centro Universitário Dr. Leão Sampaio (UNILEÃO)  
Instituição: Secretaria Municipal de Educação de Juazeiro do Norte (SEDUC - JN)  
Endereço: Juazeiro do Norte - Ceará, Brasil  
E-mail: norf20@hotmail.com

#### **Moacir Batista Jucá**

Doutor em Saúde Integral pelo Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP)  
Instituição: Centro Universitário UNINASSAU  
Endereço: Recife - Pernambuco, Brasil  
E-mail: moacirjuca@hotmail.com

#### **Maria do Carmo Menezes Bezerra Duarte**

Doutora em Saúde Materno Infantil  
Instituição: Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP)  
Endereço: Recife - Pernambuco, Brasil  
E-mail: mcduarte2010@gmail.com

#### **Leuridan Cavalcante Torres**

Doutora em Imunologia pela Universidade de São Paulo (USP)  
Instituição: Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP)  
Endereço: Recife - Pernambuco, Brasil  
E-mail: leuridan.torres@gmail.com

## RESUMO

Meningite é a inflamação das meninges, causada principalmente por bactérias e vírus, além de fungos e agentes não infecciosos. O presente trabalho teve como objetivo descrever a meningite bacteriana e viral aguda, abordando o quadro clínico, epidemiologia, diagnóstico e mecanismos patogênicos. Trata-se de uma revisão da literatura, desenvolvida entre fevereiro de 2022 e fevereiro de 2023 utilizando como base de dados Scientific Electronic Library OnLine (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), PubMed e Google Acadêmico. Foram utilizados como descritores: neuroinfecções, meningite, meningite bacteriana, meningite viral e seus correspondentes em inglês, de acordo com o localizador de assunto DeCS/MeSH. Foram incluídos artigos escritos em português e inglês, disponíveis na íntegra, publicados no período de 1990 a 2023. A meningite é causada principalmente por bactérias e que o quadro clínico varia de acordo com a via de aquisição da infecção, fatores intrínsecos ao indivíduo e agente etiológico. Na meningite, as meninges podem apresentar algum nível de desregulação imunológica e os patógenos apresentam diferentes mecanismos que atravessam a barreira protetora do sistema nervoso e causam a doença. Apesar dos avanços no conhecimento e manejo da doença, a meningite é uma patologia preocupante, em virtude da sua alta morbimortalidade.

**Palavras-chave:** neuroinfecção, meningite aguda, meningite bacteriana, meningite viral.

## ABSTRACT

Meningitis is inflammation of the meninges, caused mainly by bacteria and viruses, as well as fungi and non-infectious agents. The aim of this study was to describe acute bacterial and viral meningitis, covering the clinical picture, epidemiology, diagnosis and pathogenic mechanisms. This is a literature review carried out between February 2022 and February 2023 using the Scientific Electronic Library OnLine (SciELO), Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs), PubMed and Google Scholar databases. The following descriptors were used: neuroinfections, meningitis, bacterial meningitis, viral meningitis and their English counterparts, according to the DeCS/MeSH subject locator. Articles written in Portuguese and English, available in full and published between 1990 and 2023 were included. Meningitis is mainly caused by bacteria and the clinical picture varies according to the route of acquisition of the infection, factors intrinsic to the individual and the etiologic agent. In meningitis, the meninges may present some level of immune dysregulation and the pathogens present different mechanisms that cross the protective barrier of the nervous system and cause the disease. Despite advances in knowledge and management of the disease, meningitis is a worrying condition due to its high morbidity and mortality.

**Keywords:** neuroinfection, acute meningitis, bacterial meningitis, viral meningitis.

## RESUMEN

La meningitis es la inflamación de las meninges, causada principalmente por bacterias y virus, así como por hongos y agentes no infecciosos. El objetivo de este estudio fue describir la meningitis aguda bacteriana y viral, abarcando el cuadro clínico, la epidemiología, el diagnóstico y los mecanismos patogénicos. Se trata de una revisión bibliográfica realizada entre febrero de 2022 y febrero de 2023 utilizando las bases de datos Scientific Electronic Library OnLine (SciELO), Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (Lilacs), PubMed y Google Scholar. Se utilizaron los siguientes descriptores: neuroinfecciones, meningitis, meningitis bacteriana, meningitis viral y sus equivalentes en inglés, según el localizador de materias DeCS/MeSH. Se incluyeron artículos escritos en portugués e inglés, disponibles en su totalidad y publicados entre 1990 y 2023. La meningitis es causada

principalmente por bacterias y el cuadro clínico varía de acuerdo con la vía de adquisición de la infección, factores intrínsecos del individuo y del agente etiológico. En la meningitis, las meninges pueden presentar algún nivel de desregulación inmunológica y los patógenos presentan diferentes mecanismos que atraviesan la barrera protectora del sistema nervioso y causan la enfermedad. A pesar de los avances en el conocimiento y manejo de la enfermedad, la meningitis es una patología preocupante por su elevada morbimortalidad.

**Palabras clave:** neuroinfección, meningitis aguda, meningitis bacteriana, meningitis vírica.

## 1 INTRODUÇÃO

As infecções do sistema nervoso são potencialmente fatais, mesmo diante do avanço do desenvolvimento de drogas antibacterianas e antivirais, e de técnicas diagnósticas mais precisas. No Sistema Nervoso Central (SNC) as infecções incluem meningite, encefalite e abscessos cerebrais. O rápido diagnóstico e tratamento de uma infecção do SNC é essencial para a sobrevivência do paciente, pois essas infecções apresentam alta morbimortalidade (Giovane; Lavender, 2018).

A classificação das neuroinfecções pode ser feita de acordo com o sítio anatômico e local de entrada dos patógenos. A meningite se caracteriza pela inflamação das meninges e pode ser causada por bactérias, vírus, fungos e agentes não infecciosos, como drogas (Giovane; Lavender, 2018; Dahm et al., 2016; Kohil et al., 2021). As meningites bacterianas e virais são as mais frequentes e apresentam capacidade de promover surtos. A meningite é uma doença endêmica no Brasil e observa-se a ocorrência de surtos e epidemias. A meningite bacteriana (MB) é mais comum na primavera e no inverno, enquanto a meningite viral (MV) ocorre mais no verão e outono (Kohil et al., 2021; Brasil, 2016a; Bijlsma et al., 2016a).

De acordo com dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), em 2022 houve 11.945 casos confirmados de meningite no Brasil, dos quais 4.923 (41,21%) foram de MV e 3.852 (32,24%), de MB. Os outros casos distribuíram-se entre outras etiologias, casos de etiologia não especificada e casos cuja etiologia foi ignorada. Os casos de etiologia não especificada foram responsáveis por 2.365 (19,79%) das notificações e podem também pertencer ao grupo de etiologia viral, sem que tenha havido definição diagnóstica (Brasil, 2016b).

Apesar dos avanços feitos no manejo, controle e tratamento da doença, a MB continua a causar alta morbimortalidade em todo o mundo. Em duas séries de casos, a taxa de letalidade registrada para adultos com MB foi de cerca de 25%, e a ocorrência de sequelas neurológicas

foi de 21 a 28% nos pacientes que sobreviveram (Durand et al., 1993; Aronin; Peduzzi; Quagliarello, 1998). Dados do SINAN mostram que no Brasil em 2022 houve 1260 mortes por meningite, das quais 740 (58,73%) foram por MB e 99 (7,8%) por MV. A taxa de letalidade nesse ano foi de 10,54% (Brasil, 2016b).

A epidemiologia da meningite é regional e dinâmica, sendo influenciada por diversos fatores como: vacinas, clima, latitude, movimento populacional, infecções virais e pobreza<sup>3</sup>. No Reino Unido e na Europa Ocidental, a incidência de MB é de 1-2 casos por 100.000 pessoas por ano, enquanto pode chegar a 1.000 casos por 100.000 pessoas por ano na região do Sahel da África. A redução da incidência ocorreu nas últimas décadas, em grande parte secundária ao uso generalizado de vacinas conjugadas (Okike et al., 2014; Harrison; Trotter; Ramsay, 2009; Bijlsma et al., 2016b; Castelblanco; Lee; Hasbun, 2014; Erdem et al., 2017; Hasbun et al., 2017; Koelman et al., 2021).

A vacinação contra os principais agentes etiológicos bacterianos (*Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* e *Streptococcus pneumoniae*) gerou redução na incidência da MB e aumento relativo da ocorrência de MV. Apesar da MV consistir em quadros autolimitados, podem se tornar fatais quando cursam com encefalites (Tyler, 2009). Além disso, a implementação da vacinação infantil rotineira nos Estados Unidos para *Haemophilus influenzae* tipo B em 1990 e para *Streptococcus pneumoniae* em 2000 levou não só à redução da incidência da MB, como também mudou o pico de incidência de crianças com menos de cinco anos de idade para adultos (McIntyre, 2012).

De fato, observa-se uma íntima relação entre as taxas de imunização e a variação do número de casos de meningite. No Brasil, no período de 2018-2022, observou-se o maior número de casos no sexo masculino, na faixa etária de 20 a 39 anos e na região Sudeste (Lima et al., 2024). Ademais, no período de 2019 a 2023 houve uma diminuição da cobertura vacinal para a doença meningocócica, o que foi constatado pelo aumento de casos dessa infecção no Brasil (Santiago et al., 2024).

A resposta imune tem papel fundamental na defesa contra os patógenos e se constitui no principal impedimento para a ocorrência de infecções disseminadas, habitualmente associadas com alto índice de mortalidade. É também conhecido o fato de que, para a quase totalidade das doenças infecciosas, o número de indivíduos expostos à infecção é bem superior ao dos que apresentam doença, indicando que a maioria das pessoas tem condições de eliminar esses microrganismos e impedir a progressão da infecção (Machado et al., 2004).

Diante do exposto esse trabalho teve como objetivo descrever a meningite bacteriana e viral aguda, abordando o quadro clínico, epidemiologia, diagnóstico e mecanismos patogênicos.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura, na qual busca-se aprimorar e atualizar o conhecimento, investigando referências teóricas, sem que seja realizada uma repetição do que já foi publicado, mas com uma nova abordagem acerca do tema, havendo atualização e desenvolvimento do conhecimento. É nesse tipo de estudo que o pesquisador pode utilizar de palavras-chave para uma busca eficaz de artigos já publicados, uma vez que em grande parte dos casos existem dificuldades para encontrar obras apenas com o título do tema (Sousa; Oliveira; Alves, 2021).

A pesquisa foi desenvolvida entre os meses de fevereiro de 2022 a fevereiro de 2023, a partir da escolha criteriosa de artigos originais localizadas nos bancos de dados Scientific Electronic Library OnLine (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), PubMed e Google Acadêmico.

A população da presente pesquisa foi composta pelos estudos encontrados nas plataformas supracitadas. Quanto à amostra, tratou-se daqueles estudos que foram selecionados para análise mediante critérios pré-estabelecidos. Foram utilizados como descritores para a realização da pesquisa: neuroinfecções, meningite, meningite bacteriana, meningite viral e seus correspondentes em inglês, de acordo com o localizador de assunto DeCS/MeSH; fazendo uso dos quatro descritores em português para pesquisar no Google Acadêmico e no SciELO, usando “E” como operador booleano, bem como dos quatro descritores em inglês conjuntamente no SciELO e no PubMed, com o operador “AND” cruzando os descritores.

No presente estudo, foram incluídos artigos escritos nas línguas portuguesa e inglesa, que estivessem disponíveis com textos completos nas bases de dados, publicados no período de 1990 a 2023.

Inicialmente foi realizada uma pesquisa de identificação, na qual foi vista de forma geral se havia material suficiente para pesquisa com a devida temática; uma pesquisa com adição de filtros, colocando o período em anos que foi pré-estabelecido; uma leitura exploratória dos títulos dos artigos com seleção dos títulos correlacionados ao tema; uma leitura analítica dos resumos desses artigos com seleção dos artigos nos quais os resumos condiziam com os

objetivos do estudo; e uma leitura interpretativa para apresentação dos resultados da presente pesquisa.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 MENINGITE BACTERIANA E VIRAL – ETIOLOGIA, QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

A MB é causada principalmente por três patógenos: *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae* tipo B. Outras bactérias como *Streptococcus suis* no Sudeste Asiático, *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus* do grupo B e bactérias Gram-negativas, como *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, causam meningite em grupos específicos, incluindo recém-nascidos, mulheres grávidas, indivíduos que receberam transplantes e idosos (GBD, 2018).

A infecção por *Streptococcus pneumoniae* é o agente etiológico mais comum de MB em adultos em grande parte do mundo (Okike et al., 2014; Castelblanco; Lee; Hasbun, 2014; van de Beek et al., 2004; Domingo et al., 2013). Nos Estados Unidos, entre 2003 e 2007, foram registrados 1.083 casos de MB em adultos. O *Streptococcus pneumoniae* foi responsável por 71% dos casos, *Neisseria meningitidis* por 12%, *Streptococcus* do grupo B por 7%, *Haemophilus influenzae* por 6% e *Listeria monocytogenes* por 4% (Thigpen et al., 2011).

No geral, a MV está associada à quatro famílias de vírus: Picornaviridae (enterovírus não polio); Herpesviridae (vírus herpes simplex); Paramyxoviridae (vírus da caxumba) e Arenaviridae (vírus da coriomeningite linfocítica). Também pode ser causada por vírus de RNA transmitidos por artrópodes, incluindo membros da família Flaviviridae, Bunyaviridae e Orthobunyaviridae. Enterovírus, ecovírus e vírus Coxsackie são os agentes etiológicos mais comuns de meningite asséptica (Wright et al., 2019; Moore, 1992; Wertheim et al., 2009; Mai et al., 2008; Yu et al., 2006).

Alguns fatores de risco aumentam a suscetibilidade de contrair meningite como asplenia, deficiência do complemento, imunidade comprometida, extremos de idade, histórico de viagens, excesso de glicocorticóides, diabetes mellitus, alcoolismo, hipogamaglobulinemia e infecção por HIV (van de Beek et al., 2004; Logan; MacMahon, 2008).

O quadro clínico depende da via de aquisição da infecção, dos fatores intrínsecos ao indivíduo e do agente etiológico da meningite. Na MB aguda, existem três mecanismos principais que levam ao desenvolvimento da meningite: (1) colonização da nasofaringe ou infecção primária no trato respiratório, gastrointestinal ou geniturinário, com invasão da

corrente sanguínea seguida de invasão do SNC; (2) invasão do SNC após bacteremia devida a uma fonte localizada, como na endocardite infecciosa; (3) entrada direta de organismos no SNC a partir de uma infecção contígua (sinusite, mastoidite) ou através da placa cribiforme, trauma, neurocirurgia, vazamento de líquido cefalorraquidiano (LCR) ou através de dispositivos médicos (Kohil et al., 2021; Durand, 1993; Wall et al., 2021).

Embora a etiologia da meningite possa variar, os sinais e sintomas geralmente são semelhantes e podem ser similares as de outras doenças, como encefalite ou abscessos cerebrais. Geralmente apresentam febre, calafrios, dor abdominal, náusea e dor de cabeça (Kumar, 2005). Outras manifestações incluem taquipneia, perda de apetite, rigidez e dor na nuca e sensibilidade à luz (Parikh; Tucci; Galwankar, 2012).

A presença da tríade febre, rigidez de nuca e alteração da consciência ocorre em menos de 50% dos pacientes com MB aguda. No entanto, a presença de dois dos seguintes sintomas: cefaleia, febre, rigidez cervical e alteração da consciência são muito mais comuns em até 95% dos pacientes apresentam (McGill et al., 2016; van de Beek et al., 2004).

O exame de LCR, coletado através de punção lombar, é considerado padrão-ouro para o diagnóstico de meningite. A medição da pressão de abertura no momento da punção lombar é útil e é frequentemente elevada em doentes com meningite bacteriana. Uma alta contagem de leucócitos pode indicar inflamação das meninges, embora alguns pacientes possam ter bactérias no LCR sem uma contagem elevada de leucócitos, sendo de pior prognóstico. A proteína do LCR e a glicose também devem ser medidas. Pacientes com MB tipicamente têm alta proteína e baixa glicose. A glicose do LCR é influenciada pela concentração sérica de glicose e, portanto, deve ser coletado uma amostra sanguínea no mesmo momento do LCR (McGill et al., 2016).

### 3.2 CARACTERÍSTICAS ANATÔMICAS E SISTEMA LINFÁTICO NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

As meninges são membranas que revestem o SNC, compostas de dura-máter, aracnóide e pia-máter, e forma uma barreira protetora e ao mesmo tempo, uma interface entre o SNC e a periferia. Acredita-se que as meninges sejam um tecido de barreira imunologicamente ativo e atuem na coordenação e no direcionamento do trânsito imunológico em todo o SNC. Todavia, pouco se sabe sobre os seus componentes imunológicos e como eles afetam o SNC em condições basais e durante quadros de inflamação (Hladky; Barrand, 2016; Coles et al., 2017).

A dura-máter apresenta vasos linfáticos e vasculatura fenestrada que permite a entrada de grandes moléculas do sangue, além de possuir um grande repertório de células imunes

sentinelas, como células dendríticas (DCs), mastócitos, células linfóides inatas (ILCs), macrófagos meníngeos, células T e células B. A aracnóide é uma barreira impermeável ao parênquima do SNC, pois as células dentro dessa camada são unidas por Tight junctions (TJs). O espaço subaracnóideo é preenchido com LCR, que remove células e compostos, a menos que estejam ligados à matriz estromal. As células endoteliais vasculares na pia-máter são impermeáveis e unidas por TJs. A pia-máter também contém células imunes sentinelas, embora menos numerosas do que na dura-máter (Rua; McGavern, 2018).

As oscilações diárias no sangue periférico e no LCR são detectadas pelas células imunes meníngeas, que suportam a homeostase cerebral liberando citocinas e outras moléculas solúveis. A maior parte das respostas imunes do SNC inicia nas meninges e são mais ativas na resposta à inflamação, em comparação ao parênquima. A imunidade meníngea tem influência na homeostase do SNC e pode contribuir para a ocorrência de distúrbios neurológicos relacionados à neuroinflamação (Rua; McGavern, 2018; Alves de Lima; Rustenhoven; Kipnis, 2020; Filiano; Gadani; Kipnis, 2015).

O parênquima cerebral apresenta poucas células imunes, a exemplo de microglia e mastócito, as meninges dispõem de grande variedade de células imunológicas, tais como: macrófagos, monócitos, neutrófilos e células dendríticas. Estudos indicam a importância dos linfócitos T meníngeos na regulação da função cerebral. O acesso de células imunes periféricas às meninges é facilitado pela ausência de BHE e devido à presença de vasos sanguíneos fenestrados que não possuem junções apertadas e uma rede linfática parenquimatosa, as células circulantes são capazes de trafegar a partir da e em direção à dura-máter (Rua; McGavern, 2018; Kipnis, 2016; Frederick; Louveau, 2020).

Em condições fisiológicas, as meninges abrigam uma rica diversidade de células imunes, cuja maior heterogeneidade é encontrada na dura-máter. Embora a dura-máter não esteja diretamente em contato com o parênquima cerebral, as citocinas derivadas das células T durais podem modular a atividade neuronal. Porém, não está claro como as citocinas podem penetrar na aracnoide para acessar o LCR. Uma vez no LCR, as citocinas provavelmente acessam o parênquima cerebral por vias paravasculares e podem ativar neurônios por meio de sinalização direta do receptor de citocina ou por meio de vias indiretas, sendo reconhecidas pelas células da glia (astrócitos, micróglia, células precursoras de oligodendrócitos e oligodendrócitos), que por sua vez liberam citocinas capazes de modular a função neuronal (Rua; McGavern, 2018).

### 3.3 MECANISMO DE INVASÃO DE PATÓGENOS NAS MENINGES

As meninges apresentam um comportamento dinâmico e modulatório da ativação e migração de células imunes em disfunções neurológicas. Em geral, essas disfunções apresentam algum nível de desregulação imunológica nas meninges. Após lesão cerebral traumática ou infecção pode ser alterado o perfil dos macrófagos meníngeos, alterando a resposta a lesões, com consequências na função cerebral (Rua et al., 2019).

A barreira hematoencefálica (BHE) restringe a entrada livre de moléculas, patógenos e células imunes no SNC. A unidade neurovascular é composta por pés vasculares terminais de astrócitos, pericitos, células do endotélio microvascular cerebral (BMECs), TJs e junções de adesão. No entanto, os patógenos desenvolveram mecanismos para atravessar essa barreira. Vírus neurotrópicos utilizam BMECs como um nicho replicativo, resultando na liberação basolateral da progênie e danos potenciais ao BMEC. Patógenos podem atravessar a BHE por via transcelular preservando a integridade da barreira, ou por via paracelular por meio da ruptura dos TJs ou danos aos BMECs. As toxinas bacterianas podem danificar as BMECs, levando à permeabilidade da BHE e hemorragia (Cain et al., 2019; Klein; Hunter, 2017).

Após atravessarem as mucosas ou barreiras cutâneas, os patógenos podem obter acesso ao SNC através de entrada direta em nervos periféricos ou por vias indiretas com disseminação hematogênica. Patógenos usam rotas hematogênicas para obter acesso ao LCR ou cruzar a BHE e invadir o parênquima do SNC. A produção local de IFNs tipo I tem um papel importante no controle da abertura da BHE (Daniels et al., 2017; Lazear et al., 2015).

Em contrapartida, a invasão de patógenos por vias transneurais desvia da BHE, que normalmente protege o SNC de doenças infecciosas. Os vírus infectam os terminais axônicos dos neurônios nos locais de infecção. Após a entrada, as partículas virais sofrem transporte retrógrado antes da replicação no corpo celular. A liberação transneuronal das partículas leva à infecção de neurônios superiores e à entrada no SNC. As infecções bacterianas no SNC geralmente causam meningite. A resposta inflamatória e, em alguns casos, os patógenos ou seus fatores de virulência podem levar à ruptura da BHE com invasão do parênquima cerebral (Cain et al., 2019).

No espaço subaracnoide, os vasos sanguíneos podem ser um ponto de entrada para os patógenos. As bactérias podem aderir ao endotélio através das interações entre suas proteínas e as do hospedeiro. As classes de proteínas exploradas por bactérias são diversas, incluindo moléculas de adesão e outros receptores de superfície celular (Iovino et al., 2017; Al-Obaidi; Desa, 2018; Orihuela et al., 2009).

A patogênese da maioria das MB agudas segue um padrão sequencial: colonização nasofaríngea, invasão da corrente sanguínea através da mucosa, circulação de bactérias para o SNC e subsequente entrada (Weight, 2019). Na MB aguda causada por *L. monocytogenes*, GBS e *S. suis*, a bacteremia tem origem no trato gastrointestinal ou geniturinário (Gori et al., 2020; Kremer et al., 2017; van Kassel et al., 2020). Ocasionalmente, é adquirida através da invasão direta do SNC através da placa cribriforme (Sjölander; Jonsson, 2010). Na maioria dos indivíduos imunocompetentes, a colonização da nasofaringe por *S. pneumoniae* e *N. meningitidis* é eliminada pela imunidade da mucosa, apesar da invasão epitelial (Weight, 2019).

Na MV, o agente causador entra no hospedeiro através de secreções respiratórias ou pela via fecal-oral e causa infecção primária no trato respiratório ou gastrointestinal. Os estudos que caracterizam os alvos celulares específicos e as vias de entrada no LCR e compartimentos meníngeos são limitados (Kohil et al., 2021).

#### 4 CONCLUSÃO

A meningite corresponde à inflamação das meninges, sendo causada principalmente por bactérias, a exemplo da *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae*. O quadro clínico varia de acordo com a via de aquisição da infecção, fatores intrínsecos ao indivíduo e agente etiológico e o exame padrão ouro para diagnóstico da doença é a punção do LCR.

Em disfunções neurológicas, a exemplo da meningite, as meninges podem apresentar algum nível de desregulação imunológica. Além disso, os patógenos apresentam mecanismos que atravessam a barreira protetora do sistema nervoso e causam a neuroinfecção.

Apesar dos avanços no conhecimento da doença, diagnóstico e tratamento, a meningite é uma patologia preocupante, pois pode evoluir para casos graves, levando o indivíduo acometido à óbito ou à sequelas no sistema nervoso.

## REFERÊNCIAS

- AL-OBAIDI, M. M. J., DESA, M. N. M. Mechanisms of Blood Brain Barrier Disruption by Different Types of Bacteria, and Bacterial-Host Interactions Facilitate the Bacterial Pathogen Invading the Brain. *Cell Mol Neurobiol.*, v. 38, n.7, p. 1349-1368, out. 2018.
- ALVES de LIMA, K., RUSTENHOVEN, J., KIPNIS, J. Meningeal Immunity and Its Function in Maintenance of the Central Nervous System in Health and Disease. *Annu Rev Immunol.*, v. 38, p. 597-620, abr. 2020.
- ARONIN, S.I., PEDUZZI, P., QUAGLIARELLO, V.J. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med*, v. 129, n.11, p. 862-869, dez. 1998.
- BIJLSMA, M.W. et al. Risk scores for outcome in bacterial meningitis: Systematic review and external validation study. *J Infect*, v. 73, n.5, p. 393-401, nov. 2016.
- BIJLSMA, M.W. et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006–14: a prospective cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 16, p. 339-347, 2016b.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica. Brasília, DF, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação [base de dados da Internet]. Acesso em 2022 Out. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/meninbr.def> Acesso: 29 de jan de 2024.
- CAIN, M. D. et al. Mechanisms of Pathogen Invasion into the Central Nervous System. *Neuron.*, v. 103, n. 5, p. 771-783, set. 2019.
- CASTELBLANCO, R. L., LEE, M., HASBUN, R. Epidemiology of bacterial meningitis in the USA from 1997 to 2010: a population-based observational study. *Lancet Infect Dis*, v.14, n. 9, p.813-819, set. 2014.
- COLES, J. A. et al. Where are we? The anatomy of the murine cortical meninges revisited for intravital imaging, immunology, and clearance of waste from the brain. *Prog Neurobiol*, v. 156, p. 107-148, set. 2017.
- DAHM, T. et al. Neuroinvasion and Inflammation in Viral Central Nervous System Infections. *Mediators Inflamm*, v. 2016, mai. 2016.
- DANIELS, B. P. et al. Regional astrocyte IFN signaling restricts pathogenesis during neurotropic viral infection. *J Clin Invest.*, v. 127, n. 3, p. 843-856, mar. 2017.
- DE LIMA, L. L. S.; LESSA, L. K. C.; POL-FACHIN, L.; MAIA, I. de A. M. Perfil epidemiológico das meningites no Brasil durante o período de 2018 a 2022. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 2632–2644, 2024.

DOMINGO, P. et al. The changing pattern of bacterial meningitis in adult patients at a large tertiary university hospital in Barcelona, Spain (1982-2010). *J Infect*, v. 66, n.2, p. 147-154, fev. 2013.

DURAND, M. L. N. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med*, v. 328, n.1, p.21-28, jan. 1993.

ERDEM, H. et al. The burden and epidemiology of community-acquired central nervous system infections: a multinational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, v. 36, n. 9, p. 1595-1611, set. 2017.

FILIANO, A. J., GADANI, S. P., KIPNIS, J. Interactions of innate and adaptive immunity in brain development and function. *Brain Res.*, v. 1617, p. 18-27, ago. 2015.

FREDERICK, N., LOUVEAU, A. Meningeal lymphatics, immunity and neuroinflammation. *Curr Opin Neurobiol.*, v. 62, p.41-47, jun. 2020.

GBD 2016 Meningitis Collaborators. Global, regional, and national burden of meningitis, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*, v. 17, n.12, p. 1061-1082, dez. 2018.

GIOVANE, R.A., LAVENDER, P.D. Central Nervous System Infections. *Prim Care*, v. 45, n.3, p. 505-518, set. 2018.

GORI, A. et al. Pan-GWAS of *Streptococcus agalactiae* highlights lineage-specific genes associated with virulence and niche adaptation. *mBio*, v. 11, n.3, jun. 2020.

HARRISON, L.H.; TROTTER, C.L.; RAMSAY, M.E. Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine*, v. 27, p. B51-63, 2009.

HASBUN, R. et al. Epidemiology of Meningitis and Encephalitis in the United States, 2011-2014. *Clinical Infectious Diseases*, v. 65, p. 359-363, 2017.

HLADKY, S. B., BARRAND, M. A. Fluid and ion transfer across the blood-brain and blood-cerebrospinal fluid barriers; a comparative account of mechanisms and roles. *Fluids Barriers CNS*, v. 13, n. 1, p. 19, out 2016.

IOVINO, F. et al. pIgR and PECAM-1 bind to pneumococcal adhesins RrgA and PspC mediating bacterial brain invasion. *J Exp Med.*, v. 214, n.6, p. 1619-1630, jun. 2017.

KIPNIS, J. Multifaceted interactions between adaptive immunity and the central nervous system. *Science*, v. 353, n. 6301, p. 766-771, ago. 2016.

KLEIN, R. S., HUNTER, C. A. Protective and Pathological Immunity during Central Nervous System Infections. *Immunity*, v. 46, n. 6, p. 891-909, jun. 2017.

KOELMAN, D. L. H. et al. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. *Clinical Infectious Diseases*, v. 73, p. e1099-107, 2021.

- KOHIL, A. et al. Viral meningitis: an overview. *Arch Virol*, v. 166, n. 2, p.335-345, jan. 2021.
- KREMER, P. H. et al. Benzalkonium tolerance genes and outcome in *Listeria monocytogenes* meningitis. *Clin Microbiol Infect*, v. 23, n. 4, p. 265.e1- 265.e7, abr. 2017.
- KUMAR, R. Aseptic meningitis: diagnosis and management. *Indian J Pediatr*, v. 72, n. 1, p. 57-63, jan. 2005.
- LAZEAR, H. M. et al. Interferon- $\lambda$  restricts West Nile virus neuroinvasion by tightening the blood-brain barrier. *Sci Transl Med.*, v. 7, n. 284, abr. 2015.
- LOGAN, S. A., MacMAHON, E. Viral meningitis. *BMJ*, v. 336, n. 7634, p. 36-40, jan. 2008.
- MACHADO, P. et al. Mecanismos de resposta imune às infecções. *An bras Dermatol*, v. 79, n. 6, p. 647-664, 2004.
- MAI, N. T. et al. *Streptococcus suis* meningitis in adults in Vietnam. *Clin Infect Dis*, v. 46, n.5, p. 659-667, mar. 2008.
- McGILL, F. et al. Acute bacterial meningitis in adults. *Lancet*, v. 388, n. 10036, p. 3036-3047, dez. 2016.
- McINTYRE, P. B. et al. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide. *Lancet*, v. 380, n. 9854, p. 1703-1711, nov. 2012.
- MOORE, P. S. Meningococcal meningitis in sub-Saharan Africa: a model for the epidemic process. *Clin Infect Dis*, v. 14, n. 2, p. 515-525, fev. 1992.
- OKIKE, I.O. et al. Trends in bacterial, mycobacterial, and fungal meningitis in England and Wales 2004–11: an observational study. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 14, p. 301-307, 2014.
- ORIHUELA, C. J. et al. Laminin receptor initiates bacterial contact with the blood brain barrier in experimental meningitis models. *J Clin Invest.*, v. 119, n. 6, p. 1638-1646, jun. 2009.
- PARIKH, V., TUCCI, V., GALWANKAR, S. Infections of the nervous system. *Int J Crit Illn Inj Sci*, v. 2, n.2, p.82-87, mai. 2012.
- RUA, R., McGAVERN, D. B. Advances in Meningeal Immunity. *Trends Mol Med*, v. 24, n. 6, p. 542-559, jun. 2018.
- RUA, R. et al. Infection drives meningeal engraftment by inflammatory monocytes that impairs CNS immunity. *Nat Immunol.*, v. 20, n. 4, p. 407-419, abr. 2019.
- SANTIAGO, M. S. B. et al. Perfil epidemiológico da meningite bacteriana no Brasil: correlação entre incidência e cobertura vacinal. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 7, n. 2, p. e68115, mar. 2024.
- SJOLINDER, H., JONSSON, A. B. Olfactory nerve—a novel invasion route of *Neisseria meningitidis* to reach the meninges. *PLoS One*, v. 18, n.5, p. e14034, nov. 2010.

SOUSA, A. S.; OLIVEIRA, G. S.; ALVES, L. H. A pesquisa bibliográfica: princípios e fundamentos. Cadernos da FUCAMP, v. 20, n. 43, 2021.

THIGPEN, M. C. et al. Emerging Infections Programs Network. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. N Engl J Med, v. 364, n. 21, p. 2016-2025, mai. 2011.

TYLER, K. L. Emerging viral infections of the central nervous system: part 1. Arch Neurol, v. 66, n.8, p. 938-948, ago. 2009.

van de BEEK, D. et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med, v. 351, n. 18, p. 1849-1859, out. 2004

van KASSEL, M. N. et al. Community-acquired group B streptococcal meningitis in adults. J Infect, v. 80, n. 3, p. 255-260, mar. 2020.

WALL, E. C. et al. Acute bacterial meningitis. Curr Opin Neurol, v. 34, n. 3, p. 386-395, jun. 2021.

WEIGHT, C. M. Microinvasion by *Streptococcus pneumoniae* induces epithelial innate immunity during colonisation at the human mucosal surface. Nat Commun., v. 10, n. 1, p. 3060, jul. 2019.

WERTHEIM, H. F. et al. *Streptococcus suis*: an emerging human pathogen. Clin Infect Dis, v. 48, n.5, p. 617-625, mar. 2009.

WRIGHT, W. F. et al. Viral (aseptic) meningitis: A review. J Neurol Sci, v. 398, n.1, p. 176-183, mar. 2019.

YU, H. et al. Human *Streptococcus suis* outbreak, Sichuan, China. Emerg Infect Dis, v. 12, n. 6, p. 914-920, jun. 2006.