

Meningite asséptica em lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão integrativa

Aseptic meningitis in systemic lupus erythematosus: an integrative review

DOI:10.34119/bjhrv5n5-002

Recebimento dos originais: 29/07/2022

Aceitação para publicação: 31/08/2022

Ingrid Gabriela Herrera Quezada

Especialista em Clínica Médica

Instituição: Escola de saúde pública do Ceará

Endereço: Rua Luis Vitorino dos Santos, número 77, Grangeiro, Crato - Ceará

E-mail: gaby10487indel@hotmail.com

Carlos Eduardo Alencar Almeida

Especialista em Clínica Médica

Instituição: Universidade Federal do Ceará (UFC)

Endereço: R. Catulo da Paixão Cearense, s/n, Triângulo, Juazeiro do Norte

E-mail: carlos.cea@isgh.org.br

RESUMO

O presente artigo teve como objetivo verificar as principais manifestações clínicas dos pacientes, evidenciar os exames necessários, bem como o tratamento adequado e elencar os diagnósticos diferenciais. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, onde foi incluído estudos publicados entre 2017-2021, através das bases de dados Scopus e Pubmed. Utilizaram-se os descritores: “Meningite Asséptica”, “Lúpus Eritematoso Sistêmico”, “Sintomas”, “Diagnóstico” e “Tratamento”. Após os critérios de inclusão e exclusão, 10 estudos foram selecionados para compor o presente estudo. Verificou-se que esta pesquisa respondeu aos objetivos estabelecidos, onde foi possível identificar as principais manifestações clínicas, exames, tratamento e diagnósticos diferenciais. Percebe-se, através dos achados acadêmicos, que as causas mais frequentes de meningite asséptica são doenças inflamatórias sistêmicas, drogas e câncer. A etiologia da SLE é desconhecida, no entanto, acredita-se que as evidências implicam fatores genéticos, hormonais e ambientais. Percebe-se que a predominância é em pacientes do sexo feminina, início de doença antes dos 40 anos, com histórico individual ou familiar de doenças autoimunes. As principais características clínicas são: Depressão neuropsiquiátrica, psicose, convulsões, doenças renais e lesões cutâneas. No que se refere o diagnóstico, é efetivado por meio do exame completo de líquido cefalorraquidiano.

Palavras-chave: doença autoimune, meningite crônica, manifestações neuropsiquiátricas.

ABSTRACT

The present article aimed to verify the main clinical manifestations of patients, highlight the necessary tests, as well as the appropriate treatment and list the differential diagnoses. This is an integrative literature review, where studies published between 2017-2021 were included, through the Scopus and Pubmed databases. The descriptors: "Aseptic Meningitis", "Systemic Lupus Erythematosus", "Symptoms", "Diagnosis" and "Treatment" were used. After the inclusion and exclusion criteria, 10 studies were selected to compose the present study. It was verified that this research responded to the established objectives, where it was possible to

identify the main clinical manifestations, exams, treatment, and differential diagnoses. The academic findings showed that the most frequent causes of aseptic meningitis are systemic inflammatory diseases, drugs, and cancer. The etiology of SLE is unknown; however, evidence is believed to implicate genetic, hormonal, and environmental factors. It is noted that the predominance is in female patients, disease onset before the age of 40, with an individual or family history of autoimmune diseases. The main clinical features are: Neuropsychiatric depression, psychosis, seizures, kidney disease and skin lesions. Diagnosis is made by a complete examination of the cerebrospinal fluid.

Keywords: autoimmune disease, meningitis chronic disease, neuropsychiatric manifestations.

1 INTRODUÇÃO

A meningite asséptica é a manifestação clínica aguda, benigna, rara, de uma reação inflamatória meníngea no líquido cefalorraquidiano, na ausência de agente infeccioso. O termo "asséptico" se refere a um processo livre de contaminação ocasionado por bactérias, vírus, fungos ou parasitas nocivos. Sendo assim, pode ser conceituada como inflamação meníngea, isto é, Exame do Líquido Cefalorraquidiano (LCR) ≥ 5 células/mm³ - não relacionada a um processo infeccioso (TATTEVIN *et al.*, 2019). É a forma mais comum de meningite, com uma incidência anual de 7,6 por 100.000 adultos. A meningite viral é geralmente autolimitada com um bom prognóstico (MOUNT; BOYLE, 2017).

Os vírus são os agentes mais comumente envolvidos nessas meningites (PIRES *et al.*, 2019). A diferenciação entre as meningites bacterianas e assépticas somente pode ser feita através do exame do líquido cefalorraquidiano (MACEDO JUNIOR; NICOLETTI; SANTOS, 2021).

Infecções bacteriana, fúngica e parasitária são menos comuns que as virais. As causas bacterianas de meningite asséptica podem abranger meningite parcialmente tratada, infecção por *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*, *Leptospira* spp. Já as causas fúngicas podem abranger *Candida*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* e *blastomyces dermatitides* (KAUR; PERERA, 2021).

Apesar que os patógenos virais sejam a etiologia mais comum, muitas causas diferentes, infecciosas e não infecciosas, podem ser responsáveis pela meningite asséptica. Diversas situações e condições clínicas podem desencadear infecções virais e não virais, tendo em vista que o espectro de causas não infecciosas pode incluir a doença induzida por drogas (por exemplo, amoxicilina, anti-inflamatórios não esteroides ou trimetoprim-sulfametoxazol), neoplasias, neurossarcoidose, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico ou vasculite. (WRIGHT *et al.*, 2019).

Os medicamentos mais frequentemente associados são os AINES, antibióticos, imunossupressores, imunomoduladores, antiepilépticos e intratecais (PIRES *et al.*, 2019). Apresenta-se mais comumente com sinais gerais leves, história de infecção de vias aéreas ou diarreia e o leucograma revela leucocitose com predomínio de linfócitos por intermédio. Ainda pode-se verificar cefaleia, náuseas, vômitos, rigidez de nuca, irritação meníngea, febre e fotofobia (SHUKLA *et al.*, 2017). A grande dificuldade diagnóstica é que estes são sintomas encontrados em outras patologias e em quadros de meningites bacterianas, mais graves, e, que demandam condutas diferentes e, às vezes, mais agressivas.

O LCR apresenta-se com pressão aumentada, pleocitose variável, proteinorraquia discreta a moderada, glicorraquia normal, e microorganismos ausentes em sua cultura. Além disso, apresenta uma resposta celular com pleocitose, presença de neutrófilos e eosinófilos e resposta humoral marcada pela quebra da Barreira Hematoencefálica (BHE) e aumento dos teores de albumina (PINHEIRO *et al.*, 2018).

Quando realizado o diagnóstico de meningite asséptica, o paciente pode ter alta domiciliar, exceto idosos, imunocomprometidos e crianças com pleocitose. Ao liberar o paciente, as necessidades de cuidados domiciliares devem ser baseadas na etiologia, ou seja, pacientes com enterovírus diagnosticado devem ser aconselhados a praticar excelente higiene das mãos e evitar compartilhar alimentos, pois são transmitidos especialmente pela rota fecal-oral. Além disso, torna-se necessário tratamento de apoio, abrangendo o tratamento da dor e o controle da febre com antipiréticos como acetaminofeno/paracetamol e ibuprofeno (KAUR; PERERA, 2021).

Vale destacar a meningite asséptica induzida por drogas (MAID), o qual patologias subjacentes podem estimular a sua ocorrência, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES), em que pode promover o MAID durante a terapia Anti-inflamatórios não esteroidea, principalmente baseada em ibuprofeno (YELEHE-OKOUMA *et al.*, 2018). LES é uma doença sistêmica autoimune complexa, em que os pacientes podem apresentar diversas manifestações neurológicas e psiquiátricas, coletivamente chamadas de LES neuropsiquiátrica (NPSLE), que respondem por morbidade e mortalidade significativas (TSUKAMOTO *et al.*, 2019).

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo apresentar uma revisão integrativa de literatura sobre as principais manifestações clínicas dos pacientes, evidenciar os exames necessários, bem como o tratamento adequado e elencar os diagnósticos diferenciais. Esta pesquisa se justifica através da relevância deste tipo de meningite em se tratando da saúde pública brasileira e dos agravos que dela decorrem.

2 METODOLOGIA

2.1 TIPO DE PESQUISA

Seguindo a caracterização posta por Köche (2016), do ponto de vista da natureza, esse trabalho trata de uma pesquisa básica. “Pesquisa básica é aquela dirigida à produção de conhecimentos fundamentais, i.e., a uma sólida fundamentação teórica sobre a qual futuras pesquisas poderão ser desenvolvidas, à compreensão de processos básicos humanos e naturais” (MOREIRA; RIZZATTI, 2020).

Pela perspectiva de abordagem, é uma pesquisa qualitativa, ou seja, análises de dados indutivamente. Analisando os objetivos essa pesquisa é exploratória, isto é, seu objetivo é proporcionar maior familiaridade com o problema ou causar aprimoramento do tema (PEREIRA *et al.*, 2018).

O método de pesquisa é a revisão integrativa. Como afirma Crossetti (2012), a revisão integrativa de literatura em estudos acadêmicos nos cursos de saúde tem sido proposta por diversos autores cujos procedimentos metodológicos se diferenciam no número de etapas e na maneira como propõem desenvolvê-las e apresentá-las. No entanto, o processo segue basicamente cinco etapas: 1) formulação do problema, 2) coleta de dados ou definições sobre a busca da literatura, 3) avaliação dos dados, 4) análise dos dados e 5) apresentação e interpretação dos resultados.

2.2 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

O método científico consiste em um conjunto de passos e ferramentas pelo qual o pesquisador direciona seu projeto de trabalho com critérios de caráter científico para alcançar dados que suportam ou não sua teoria inicial, em que possui liberdade de definir quais os melhores instrumentos vão utilizar para cada tipo de pesquisa com finalidade de alcançar resultados confiáveis e com possibilidades de serem generalizados para outros casos (PRAÇA, 2015).

Sendo assim, para a realização desta pesquisa, a primeira etapa foi a organização do problema a ser pesquisado, para posteriormente avaliar e aplicar todo o máximo do material bibliográfico disponível, uma vez que o tema deve conter relevância tanto teórica como prática e proporcionar interesse de ser estudado.

Desenvolveu-se uma revisão integrativa da literatura, a pesquisa foi realizada através de publicações em forma de artigos científicos encontrados nas bases de dados Pubmed e Scopus.

Utilizou-se os descritores: “Meningite Asséptica”, “Lúpus Eritematoso Sistêmico”, “Sintomas”, “Diagnóstico” e “Tratamento”. Operacionalmente, foi adotada para a análise de

dados a Análise Temática de Conteúdo, informações que segundo Minayo (2010), desdobra-se nas etapas pré-análise, exploração do material ou codificação e tratamento dos resultados obtidos/ interpretação.

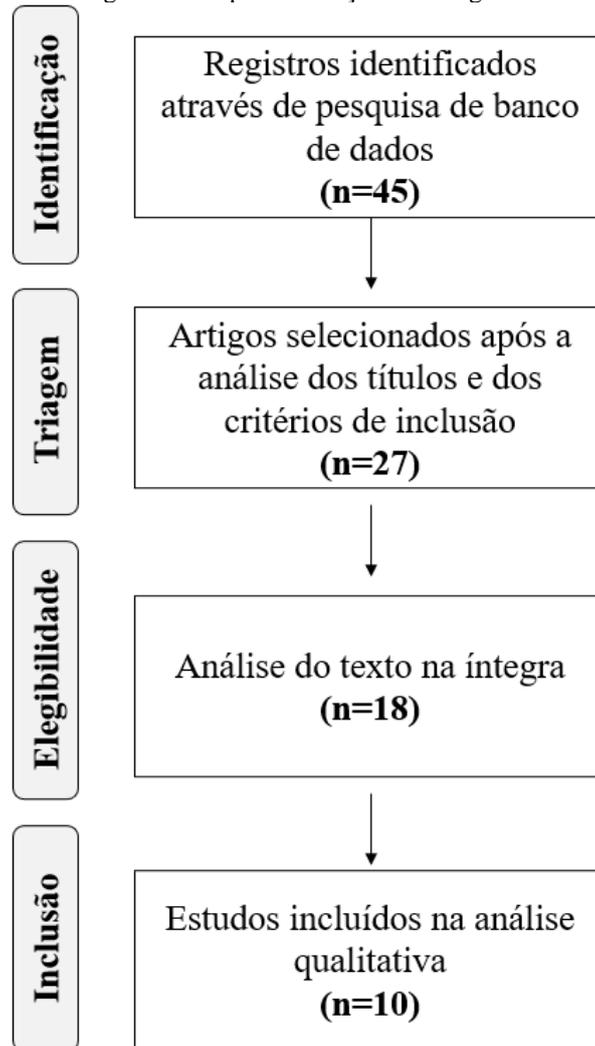
Este método de análise de dados constitui uma metodologia de pesquisa amplamente utilizada para descrever e interpretar o conteúdo de toda classe de documentos e textos, conduzindo a descrições sistemáticas, qualitativas ou quantitativas, ajuda a reinterpretar as mensagens e a atingir uma compreensão de seus significados num nível que vai além de uma leitura comum.

A etapa da pré-análise compreende a formulação e reformulação de hipóteses ou pressupostos, bem como a leitura flutuante e constituição do corpus. Durante a etapa da exploração do material, o investigador busca encontrar categorias que são expressões ou palavras significativas em função das quais o conteúdo de uma fala será organizado.

A categorização consiste num processo de redução do texto às palavras e expressões significativas. A partir daí, o analista propõe inferências e realiza interpretações, inter-relacionando-as com o quadro teórico desenhado inicialmente ou abre outras pistas em torno de novas dimensões teóricas e interpretativas, sugerida pela leitura do material (MINAYO, 2010).

Para selecionar os artigos, inicialmente, foi aplicado alguns filtros, como critérios de inclusão: foram utilizados trabalhos científicos na íntegra que respondessem aos objetivos do estudo, dos últimos 5 anos de 2017-2021, disponíveis em língua portuguesa e inglesa, e que fossem artigos. Os critérios de exclusão envolveram os trabalhos que se repetiam, bem como artigos noticiosos e revistas científicas de baixo fator de impacto. A Figura 1 apresenta as etapas de seleção dos artigos da presente revisão integrativa.

Figura 1 - Etapas de seleção dos artigos



Fonte: Autora (2022).

Por meio da Figura 1, verificou-se um total de 45 artigos, após uma filtragem dos artigos, no qual restaram 18 artigos. A partir daí, procedeu-se a leitura dos objetivos e dos resultados destes 18 artigos, restando apenas 10 estudos (Figura 1).

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 ANÁLISE DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA

Torna-se necessário delinear os principais atributos dos artigos selecionados antes de tratar as categorias que reverberam os principais resultados encontrados. Logo, foram identificadas as informações pertinentes aos autores dos artigos selecionados, onde percebeu-se três categorias profissionais: Médicos (35); Enfermeiros (n=7) e Fisioterapeutas (n=1).

Mediante essa informação, pode-se destacar que o estudo sobre meningite asséptica no Lúpus Eritematoso Sistêmico, logicamente, é debatido basicamente por médicos. O interesse

de representantes de outras classes profissionais se dá pela multidisciplinariedade do tema. Outro ponto a se destacar, é titulação dos autores frente à produção do conhecimento, em que abarcaram graduados (n=11), Pós-Graduados (n=8), Alunos de Mestrado (n=6), Mestres (n=7), Discentes de Doutorado (n=4), Doutores (n=5) e Pós-doutores (n=2).

Sendo assim, o Quadro 1 traz as principais características dos artigos incluídos para a concretização deste estudo, em que tem em sua composição os autores, título do artigo, ano, desenho do estudo, banco de dados e revista científica.

Quadro 1 - Instrumento de coleta de informações dos artigos selecionados

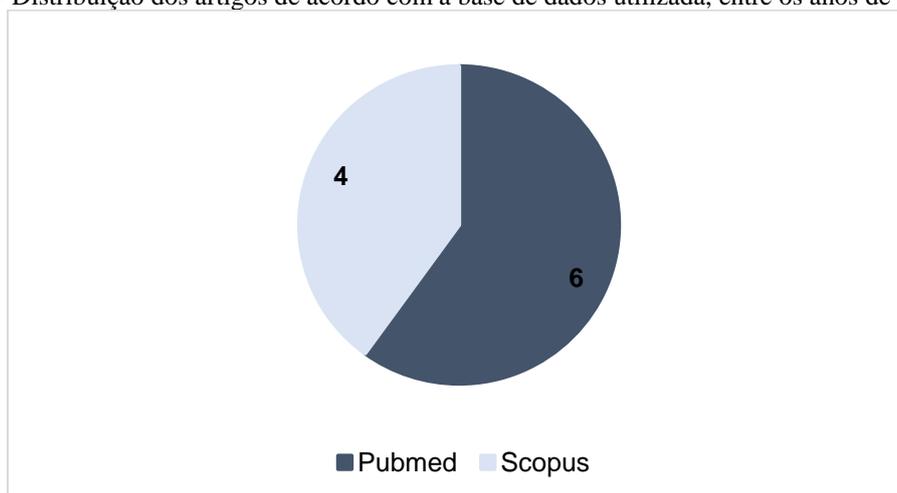
	Autor	Título	Ano	Desenho do estudo	Base de dados	Revista Científica
A1	Jo et al.	Meningite Asséptica e Lesão Renal Aguda após Infusão de Imunoglobulina em um Paciente com Lúpus Eritematoso Sistêmico e Purpura Trombocitopenica Imune	2017	Relato de Caso	Scopus	Journal of Rheumatic Diseases
A2	Schwaner et al.	Meningite asséptica no Lúpus Eritematoso Sistêmico: relato de caso	2017	Relato de Caso	Pubmed	Revista Brasileira de Reumatologia
A3	De la Motte et al.	Distúrbios inflamatórios sistêmicos em pacientes internados para meningite asséptica	2018	Relato de Caso	Scopus	Clinical Medicine
A4	Moideen et al.	Meningite asséptica como a primeira manifestação em um jovem homem com Lúpus Sistêmico Eritematoso	2018	Relato de Caso	Scopus	Indian Journal of Rheumatology
A5	Smith et al.	Um caso incomum de meningite inflamatória em um jovem com lúpus eritematoso sistêmico	2018	Relato de Caso	Scopus	Lúpus
A6	Tattevin et al.	Meningite asséptica	2019	Qualitativo e exploratório	Scopus	Revue Neurologique
A7	Tsukamoto et al.	Meningite Asséptica com Lúpus Eritematoso Sistêmico: Relato de Caso e Revisão da Literatura	2019	Estudo de caso	Pubmed	Archives of Rheumatology
A8	Irby et al.	Meningite asséptica e Depressão: As Manifestações Neuropsiquiátricas de um Paciente com Lúpus Eritematoso Sistêmico	2019	Relato de Caso	Pubmed	Cureus
A9	Al Mahmeed et al.	Meningite como a manifestação inicial do	2020	Relato de Caso	Pubmed	IDCases

		Lúpus Eritematoso Sistêmico				
A10	Cheok et al.	Meningite asséptica como manifestação inicial do lúpus eritematoso sistêmico: Série caso	2021	Relato de Caso	Scopus	Lúpus

Fonte: Autora (2022).

No presente estudo de revisão integrativa, foram analisados 10 artigos, e para apresentação dos resultados foi utilizado um quadro como instrumento para coleta de dados. Foi realizada uma leitura analítica dos artigos selecionados, permitindo a organização dos assuntos por ordem de importância e a sintetização que dirigiu à fixação das ideias imprescindíveis para atingir o objetivo da pesquisa. Neste sentido, o Gráfico 1 apresenta a distribuição dos artigos de acordo com a base de dados utilizada, entre os anos de (2017-2021).

Gráfico 1 - Distribuição dos artigos de acordo com a base de dados utilizada, entre os anos de (2017-2021)



Fonte: Autora (2022).

Destaca-se, a partir do Gráfico 1, que a base de dados que obteve maior número de artigos selecionados para este estudo foi a Scopus, com 6 artigos, posteriormente a Pubmed com 4 artigos manuscritos. Os estudos foram identificados por ano de publicação e caracterizados como A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9 e A10, como apresenta o Quadro 2.

Quadro 2 - Estudos por ano de publicação

Ano de publicação	Artigos
2017	A1 e A2
2018	A3, A4 e A5
2019	A6, A7 e A8
2020	A9
2021	A10

Fonte: Autora (2022).

A partir do Quadro 2, verifica-se que houve um número mais expressivo de publicações no ano de 2018 e 2019. Percebe-se que foram encontrados poucos estudos publicados em 2020 e 2021, haja vista o período de pandemia, no qual houve restrição para realização de relatos de casos, tendo em vista a disseminação do vírus.

Os estudos selecionados de acordo com o ano de publicação, abordagem metodológica e idioma estão presentes na Tabela 1.

Tabela 1 - Organização dos manuscritos de acordo com o idioma, ano de publicação, e abordagem metodológica

Variáveis	Número	Porcentagem
Ano de Publicação		
2017	2	20%
2018	3	30%
2019	3	30%
2020	1	10%
2021	1	10%
Abordagem metodológica		
Qualitativo	1	10%
Relato de caso	8	80%
Estudo de Caso	1	10%
Língua		
Português	1	10%
Inglês	9	90%

Fonte: Autora (2022).

Através da Tabela 1, verifica-se que a abordagem metodológica, prevaleceu Relato de Caso com 80% dos artigos selecionados. Em relação aos idiomas das publicações, verificou-se a predominância da língua inglesa em 90%.

4.2 MENINGITE ASSÉPTICA EM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO: MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS, EXAMES, TRATAMENTO E DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

A meningite asséptica é definida como inflamação meníngea, ou seja, pleocitose (LCR) ≥ 5 células/mm³, não relacionado a um processo infeccioso (TATTEVIN *et al.*, 2019). As causas mais frequentes de meningite asséptica são doenças inflamatórias sistêmicas, drogas e câncer. Grande parte dos estudos considera manifestações específicas do Sistema Nervoso Central no contexto de entidades separadas, como Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), Síndrome de Sjögren, doença de Behçet ou sarcoidose (DE LA MOTTE *et al.*, 2018). Além de granulomatose com poliangeite (antiga granulomatose de Wegener) (TATTEVIN *et al.*, 2019).

Schwamer *et al.* (2017) conceitua a meningite asséptica como uma entidade anatomoclínica aguda, benigna, rara, de uma reação inflamatória meníngea, na ausência de patógenos identificáveis no líquido cefalorraquidiano (LCR). Essa doença é comum em

pacientes com doença autoimune, tendo o LES como uma das suas possíveis causas. Em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico, a meningite asséptica é verificada em 4% dos casos, sendo o uso de ibuprofeno em pacientes com Lúpus um fator de risco. LES é uma doença autoimune multissistema caracterizada por uma constelação heterogênea de envolvimento de órgãos (AL MAHMEED *et al.*, 2020).

Segundo Jo *et al.* (2017), o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença caracterizada por ter etiologia não conhecida que afeta diversos órgãos e sistemas do organismo em que há formação de autoanticorpos que ocasionam oclusão de vasos em órgãos diversos, lesões teciduais causadas por reações imunológicas, com formação de complexos antígeno-anticorpo e retenção de complemento. É uma forma grave da doença dominante em pele, articulações, rins, pulmões e sangue. Apesar da etiologia do LES ser desconhecida, acredita-se que as evidências implicam fatores genéticos, hormonais e ambientais entre outros (AL MAHMEED *et al.*, 2020).

“A meningite no LES pode ser de origem infecciosa devido ao tratamento induzido estado imunocomprometido predispondo o paciente a infecções oportunistas” (CHEOK *et al.*, 2021). Pode ser de origem não infecciosa, seja devido à atividade da doença de LES em si ou em decorrência de tratamentos no LES, como drogas inflamatórias não esteroides e anticorpos monoclonais. O diagnóstico é concretizado através do exame completo do LCR antes de atribuir os sintomas à atividade da doença do tecido conjuntivo, pois a infecção não tratada pode ser fatal.

É mais comum em mulheres em idade fértil com uma relação feminino/masculino de 8-15:1 provavelmente se relaciona com o efeito de hormônios sexuais endógenos, que têm efeitos complexos no sistema imunológico. A manifestação neuropsiquiátrica do Lúpus Eritematoso Sistêmico sob a forma de distúrbios cerebrovasculares, convulsões ou psicose é descrita na literatura. Porém, a meningite asséptica como apresentação inicial de LES é rara, sobretudo em pacientes do sexo masculino (MOIDEEN *et al.*, 2018). Os achados citológicos e bioquímicos do LCR estão presentes no Quadro 3.

Quadro 3 - Lúpus eritematoso sistêmico associada à meningite asséptica

Etiologia	Contexto	Características clínicas	Líquido cefalorraquideo (LCR)
Lúpus eritematoso sistêmico	Predominância feminina Início de doença antes dos 40 anos Histórico Individual ou familiar de doenças autoimunes	Depressão neuropsiquiátrica (i), psicose (ii) convulsões Extraneurological Rheumatologic (80%), rim (80%) e lesões cutâneas (70%) anticorpos antinucleares	Meningite incomum (20-50% de neuro-lúpus), pleocitose de baixo nível (<50 células/mm ³), sempre linfocítico

Fonte: Adaptado de Tattevin *et al.* (2019).

Corroborando com as características clínicas presentes no Quadro 3, Irby *et al.* (2019) afirmam que a depressão é o transtorno de humor mais comum em manifestações neuropsiquiátricas do Lúpus Eritematoso Sistêmico, estando relacionada a diversos fatores, incluindo o uso de esteroides para tratamento, diagnóstico do LES e atividade da doença. Além disso, há uma forte relação de depressão e anticorpos específicos direcionados ao receptor ribossômico-P, N-metil-d-aspartato (NMDA) e outros epítomos neuronais.

Schwanner *et al.* (2017) apresentaram um relato de caso de um paciente com 19 anos, internada com quadro de meningitis e lesões em núcleos das bases e cerebelos sugestivos de vasculite. Puncção líquórica evidenciou líquido estéril de aspecto límpido com aumento de proteínas e redução da glicose. Por meio de exames laboratoriais anteriormente solicitados evidenciaram anticorpo único FAN, anti-DNA, anti-SM reagentes e consumo do complemento C3 e C4, confirmando o diagnóstico de lúpus, sendo iniciado pulsoterapia com metilprednisolona e ciclofosfamida, proporcionando melhora progressiva do quadro.

Moideen *et al.* (2018) corroboram ao apresentar um caso de um jovem homem com meningite asséptica como uma manifestação inicial de LES. O paciente era do sexo masculino, com idade de 26 anos, sem histórico médica significativa. O paciente estava com sintomas de febre, cefaleia, vômito e tosse. No exame, o paciente estava desorientado com febre leve e rigidez de nuca. O exame neurológico não mostrou déficit focal. A Tomografia Computadorizada de Crânio com contraste era normal, exceto por uma lesão de densidade de fluido cefalorraquidiano extra axial na fossa temporal direita, possivelmente cisto aracnoide.

De acordo Moideen *et al.* (2018), ao realizar exames laboratoriais, mostraram leucopenia leve (3900/mm³ [neutrófilos: 82%]) e taxa elevada de sedimentação eritrócito (37 mm/h). No estudo do líquido cefalorraquideo extra axial, a pressão de abertura foi de 250 mmH₂O, pleocitose (glóbulos brancos 135/mm³ [linfócito 95%]) com nível normal de proteína e glicose. Os exames de sangue e o LCR para agentes virais, tuberculose, fungos e bactérias

foram todos negativos. Posteriormente, o perfil de anticorpos antinucleares confirmou, anticorpos anti-SM positivos e anti-RNP. Logo, se baseando nos sintomas clínicos, como erupção cutânea malar, vasculite e manifestação hematológica, bem como anticorpos antinucleares presentes, foi confirmado o diagnóstico de LES. Os pesquisadores concluíram que a meningite asséptica associada a LES, provavelmente, estava associada a parte de fenômeno vasculítico ou do efeito de várias drogas.

Smith *et al.* (2018) corroboram com relatos de casos já apresentados. Os autores apresentaram um relato de caso de um paciente do sexo masculino apresentando manifestações neurológicas incomuns de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), incluindo meningite asséptica e encefalite com proteína do LCR grosseiramente elevada, respondendo à imunossupressão. Primeiramente, o paciente tinha disartria intermitente, disfasia e fraqueza unilateral do membro superior. Posteriormente, experimentou disfasia, hemiparesia e confusão. Através da análise do LCR, verificou-se uma contagem de células brancas de 70×10^6 /litro e um nível proteico elevado de 5,39 g/litro. Exame de ressonância magnética apresentou aprimoramento dural e leptomeningeal compatível com um processo de meningite. No sétimo dia de antimicrobianos, o paciente se apresentava astênico, desorientado e uma hemianopsia homônima esquerda.

Smith *et al.* (2018) ainda afirmam que o paciente respondeu de forma positiva à metilprednisolona intravenosa. Ao mudar para prednisolona oral desenvolveu disfasia expressiva, uma quadrantanopia inferior direita e convulsões. O paciente melhorou com metilprednisolona e imunoglobulinas intravenosas, e a melhora foi sustentada na mudança de volta para prednisolona oral.

Tsukamoto *et al.* (2019) apresentou um relato de caso de uma paciente do sexo feminino de 29 anos com histórico de lúpus eritematoso sistêmico (LES), a qual apresentava febre, cefaleia e artrite. Foi realizado o exame neurológico, Tomografia Computadorizada de Crânio e ressonância magnética, onde o resultado foi normal. No entanto, com base nos resultados do exame de líquido cefalorraquidiano e sintomas que indicavam LSE ativo, incluindo eritema e artrite oligoarticular, ela foi diagnosticada como meningite asséptica secundária à recidiva do Lúpus Eritematoso Sistêmico e na presença de eritema e artrite indicando LES ativo. O tratamento com antibióticos foi interrompido, e o tratamento com 30 mg/dia de prednisolona foi iniciado, seguido de deferência imediata e alívio da cefaleia. Ela foi tratada com hidroxicloroquina e a remissão clínica e sorológica foi mantida durante a observação.

Cheok *et al.* (2021) relataram 3 casos de meningite asséptica como a principal apresentação inicial de LES. O diagnóstico de LES como causa básica da meningite asséptica foi apoiado pelos achados clínicos, laboratoriais e radiológicos. Todos os pacientes

apresentaram boa resposta após tratamento com terapia imunossupressor. Na série de casos, verificou-se diversas manifestações neurológicas de meningite asséptica, com o primeiro paciente apresentando episódios adequados, segundo paciente com estado mental alterado e terceiro paciente com sinais típicos de meningismo.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo teve como objetivo apresentar uma revisão integrativa de literatura sobre as principais manifestações clínicas dos pacientes, evidenciar os exames necessários, bem como o tratamento adequado e elencar os diagnósticos diferenciais. Foram incorporados nessa pesquisa 10 artigos, *em que grande parte foram obtidos através da Scopus* e os anos com maior número de publicações foram em 2018 e 2019. Prevaleceu estudos do tipo Relato de Caso, com a predominância da língua inglesa.

Verificou-se que esta pesquisa respondeu aos objetivos estabelecidos, onde foi possível identificar as principais manifestações clínicas, exames, tratamento e diagnósticos diferenciais. Percebe-se, através dos achados acadêmicos, que as causas mais frequentes de meningite asséptica são doenças inflamatórias sistêmicas, drogas e câncer. Em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico, a meningite asséptica é verificada em 4% dos casos, sendo o uso de ibuprofeno em pacientes com lúpus um fator de risco. A etiologia da LES é desconhecida, no entanto, acredita-se que as evidências implicam fatores genéticos, hormonais e ambientais.

Percebe-se que a predominância é em pacientes do sexo feminina, início de doença antes dos 40 anos, com histórico individual ou familiar de doenças autoimunes. As principais características clínicas são: Depressão neuropsiquiátrica, psicose, convulsões, doenças renais e lesões cutâneas. Além disso, também existem diversas manifestações neurológicas de meningite asséptica, como estado mental alterado e sinais típicos de meningismo. No que se refere o diagnóstico, é efetivado por meio do exame completo de líquido cefalorraquidiano, antes de atribuir os sintomas à atividade da doença do tecido conjuntivo, visto que a infecção não tratada pode ser fatal. É importante se basear em sintomas clínicos, como erupção cutânea malar, vasculite e manifestação hematológica, bem como anticorpos antinucleares presentes.

Sendo assim, espera-se que o presente artigo sirva de base para futuras pesquisas e colabore com a literatura científica no que se refere meningite asséptica em Lúpus Eritematoso Sistêmico.

REFERÊNCIAS

- CHEOK, Lay Hock et al. Aseptic meningitis as initial manifestation of systemic lupus erythematosus: Case series. **Lupus**, v.36, n.7 p. 1-5, 2021.
- CROSSETTI, Maria da Graça Oliveira. Revisão integrativa de pesquisa na enfermagem o rigor científico que lhe é exigido. **Revista gaúcha de enfermagem**, v. 33, n. 2, p. 8-9, 2012.
- DE LA MOTTE, Marine Boudot et al. Systemic inflammatory disorders in patients admitted for aseptic meningitis. **Clinical Medicine**, v. 18, n. 2, p. 132, 2018.
- IRBY, Ivania T. et al. Aseptic meningitis and depression: the neuropsychiatric manifestations of a patient with systemic lupus erythematosus. **Cureus**, v. 11, n. 8, 2019.
- JO, Seokjung et al. Aseptic Meningitis and Acute Kidney Injury after Immunoglobulin Infusion in a Patient with Systemic Lupus Erythematosus and Immune Thrombocytopenic Purpura. **Journal of Rheumatic Diseases**, v. 24, n. 2, p. 119-122, 2017.
- KAUR, Hersimran; PERERA, Thomas B. Aseptic Meningitis. **StatPearls**, v.37, n.5, p.1-15, 2021.
- KÖCHE, José Carlos. **Fundamentos de metodologia científica**. Editora Vozes, 2016.
- MACEDO JUNIOR, Adriano Menino; NICOLETTI, Giancarlo Paiva; DOS SANTOS, Elizabeth Cristina Gomes. Meningite: breve análise sobre o perfil epidemiológico no Brasil-Br, nos anos de 2018 e 2019. **International Journal of Development Research**, v. 11, n. 01, p. 43751-43756, 2021.
- MOIDEEN, Shamsudeen et al. Meningite asséptica como a primeira manifestação em um jovem macho com lúpus eritematoso sistêmico. **Indian Journal of Rheumatology**, v. 13, n. 2, p. 139, 2018.
- MOREIRA, Marco Antonio; RIZZATTI, Ivanise Maria. Pesquisa em ensino. **Revista Internacional de Pesquisa em Didática das Ciências e Matemática**, v. 1, p. e020007-e020007, 2020.
- MOUNT, Hillary R.; BOYLE, Sean D. Aseptic and bacterial meningitis: evaluation, treatment, and prevention. **American family physician**, v. 96, n. 5, p. 314-322, 2017.
- PEREIRA, Adriana Soares et al. **Metodologia da pesquisa científica**. 2018.
- PINHEIRO, Raymundo Rizaldo et al. Meningite bacteriana em ovinos-Relato de caso. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 12, n. 1, p. 92-100, 2018.
- PIRES, Sofia Alexandra Pereira et al. Meningite asséptica induzida por ibuprofeno: um caso clínico. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 37, p. 382-385, 2019.
- PRAÇA, Fabíola Silva Garcia. Metodologia da pesquisa científica: organização estrutural e os desafios para redigir o trabalho de conclusão. **Revista Eletrônica "Diálogos Acadêmicos"**, v. 8, n. 1, p. 72-87, 2015.

SCALETISKY, Celso Carnos. Pesquisa aplicada/pesquisa acadêmica—o caso Sander. **Estudos em Design**, v. 18, n. 2, 2010.

SCHWANER, J. B. V. et al. MENINGITE ASSÉPTICA NO LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO: RELATO DE CASO. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, p. S173, 2017.

SHUKLA, Bhavarth et al. Meningite asséptica em adultos e crianças: Desafios de diagnóstico e gestão. **Journal of Clinical Virology**, v. 94, p. 110-114, 2017.

SMITH, R. et al. Um caso incomum de meningite inflamatória em um jovem com lúpus eritematoso sistêmico. **Lúpus**, v. 27, n. 11, p. 1864-1866, 2018.

TATTEVIN, P. et al. Aseptic meningitis. **Revue neurologique**, v. 175, n. 7-8, p. 475-480, 2019.

TSUKAMOTO, Masako et al. Aseptic meningitis with systemic lupus erythematosus: case report and review of the literature. **Archives of Rheumatology**, v. 34, n. 1, p. 108, 2019.

WRIGHT, William F. et al. Viral (aseptic) meningitis: A review. **Journal of the neurological sciences**, v. 398, p. 176-183, 2019.

YELEHE-OKOUMA, Melissa et al. Drug-induced aseptic meningitis: a mini-review. **Fundamental & clinical pharmacology**, v. 32, n. 3, p. 252-260, 2018.