

Meningite associada ao lúpus eritematoso sistêmico

Meningitis associated with systemic lupus erythematosus

Meningitis asociada al lupus eritematoso sistémico

DOI: 10.5281/zenodo.12636001

Recebido: 27 mai 2024

Aprovado: 19 jun 2024

Hugo Agar Oliveira Balens Neto

Residente em Medicina

Faculdade Estácio IDOMED Alagoinhas

Alagoinhas – Bahia, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0004-8418-3234>

E-mail: hugobelens@hotmail.com

Poliana de Miraval da Silva Requião

Bacharel em Medicina

Faculdade Estácio IDOMED Alagoinhas

Alagoinhas – Bahia, Brasil

E-mail: polirequiao@gmail.com

João Eduardo Pereira

Bacharel em Medicina

Faculdade Estácio IDOMED Alagoinhas

Alagoinhas – Bahia, Brasil

E-mail: pej280907@gmail.com

Juliana de Carvalho Ribeiro

Graduanda em Medicina

Faculdade Estácio IDOMED Alagoinhas

Alagoinhas – Bahia, Brasil

Orcid: <https://orcid.org/0009-0006-1098-5802>

E-mail: julianacribeiro05@gmail.com

Luiz Henrique Moura Lins

Graduando em Medicina

Centro Universitário Facid Wyden

Teresina - Piauí, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0002-6003-4109>

E-mail: luizlins300@gmail.com

Julia Pagliares Tominaga

Graduanda em Medicina

Unit - Universidade Tiradentes e Centro Universitário Tiradentes

Maceió – Alagoas, Brasil

E-mail: juliatominaga@hotmail.com

Izane Luiza Xavier Carvalho Andrade

Mestrado em Enfermagem

Faculdade Estácio IDOMED Alagoinhas

Alagoinhas – Bahia, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-4693-1033>E-mail: izanelandrade@gmail.com**Isaac de Carvalho Gomes**

Graduando em Medicina

Faculdade Estácio IDOMED Alagoinhas

Alagoinhas – Bahia, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-7736-8693>E-mail: isaaccarvalhog@gmail.com**Layla Baptista Cavalcante**

Mestre em Enfermagem

Faculdade Estácio IDOMED Alagoinhas

Alagoinhas – Bahia, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0003-9664-9954>E-mail: laylabcb@hotmail.com**Paula dos Santos Silva**

Bacharel em Odontologia

Centro Universitário de Excelência – Unex

Alagoinhas – Bahia, Brasil

E-mail: paulinhasstml@gmail.com**RESUMO**

O estudo teve como objetivo relatar a história clínica de um paciente, do sexo masculino, 44 anos de idade residente em Alagoinhas-BA, aposentado há 6 anos. Que apresentou ao setor de emergência de um hospital regional no dia 13 de agosto de 2023, com queixa de cefaleia, iniciada há 1 mês, que se intensificou nos últimos dois dias da admissão. O paciente possui diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) desde 2015. Discutimos a abordagem de meningite, analisando as informações obtidas por relatórios detalhando a jornada diagnóstica e terapêutica. Além de medicações sintomáticas, foram procedidos, com exames complementares, incluindo exames laboratoriais, imagem, seguida de punção lombar e análise de líquido. Após o diagnóstico, o paciente foi posto em isolamento de gotículas, com comportamento neurológico mantido, com respostas e comandos. O manejo inicial focou na estabilização hemodinâmica e controle glicêmico, culminando em melhorias progressivas e eventual estabilização. Reforçando a necessidade de vigilância.

Palavras-chaves: Meningite criptocócica, Infecção Lúpus, Doença meningocócica, Seps.

ABSTRACT

The aim of the study was to report the clinical history of a 44-year-old male patient, resident in Alagoinhas-BA, who had been retired for 6 years. He presented to the emergency department of a regional hospital on August 13, 2023, complaining of a headache that had started one month previously and had intensified over the last two days of admission. The patient had been diagnosed with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) since 2015. We discussed the approach to meningitis, analyzing the information obtained from reports detailing the diagnostic and therapeutic journey. In addition to symptomatic medications, complementary examinations were carried out, including laboratory tests, imaging, followed by lumbar puncture and cerebrospinal fluid analysis. After diagnosis, the patient was placed in droplet isolation, with neurological behavior maintained, with responses and commands. Initial management

focused on hemodynamic stabilization and glycemic control, culminating in progressive improvements and eventual stabilization. Reinforcing the need for vigilance.

Keywords: Cryptococcal meningitis, Lupus infection, Meningococcal disease, Sepsis.

RESUMEN

El objetivo del estudio fue relatar la historia clínica de un paciente del sexo masculino, de 44 años de edad, residente en Alagoinhas-BA, jubilado desde hacía 6 años. Acudió al servicio de urgencias de un hospital regional el 13 de agosto de 2023, quejándose de una cefalea que había comenzado hacía un mes y se había intensificado en los dos últimos días de ingreso. El paciente había sido diagnosticado de lupus eritematoso sistémico (LES) desde 2015. Discutimos el abordaje de la meningitis, analizando la información obtenida de los informes que detallan el recorrido diagnóstico y terapéutico. Además de la medicación sintomática, se realizaron exámenes complementarios, incluyendo pruebas de laboratorio, imágenes, seguidas de punción lumbar y análisis de líquido cefalorraquídeo. Tras el diagnóstico, se colocó al paciente en aislamiento de gotas, manteniéndose el comportamiento neurológico, con respuestas y órdenes. El manejo inicial se centró en la estabilización hemodinámica y el control glucémico, culminando en mejoras progresivas y estabilización final. Reforzando la necesidad de vigilancia.

Palabras clave: Meningitis criptocócica, Infección lúpica, Enfermedad meningocócica, Sepsis.

1. INTRODUÇÃO

A meningite são Infecções frequentemente observadas em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES), com elevados percentuais de morbidade e mortalidade. As principais etiologias são bactérias, vírus, protozoários e fungos. Porém, mesmo com grandes inovações na área da saúde, a doença ainda apresenta uma taxa de mortalidade próxima de 25%. A encefalite, por outro lado, é uma inflamação do próprio cérebro. Podemos também ser causados por processos infecciosos e não infecciosos (Cavalcante *et al.*, 2018).

Existem três principais agentes etiológicos causadores da meningite bacteriana: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*. Um estudo realizado em Salvador, Bahia, mostrou *N. meningitidis* como principal agente etiológico, seguido de *S. pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis* e *H. influenzae*. A doença meningocócica, que tem como agente etiológico a *Neisseria meningitidis* (meningococo), caracteriza-se por uma infecção bacteriana aguda. Quando está na forma invasiva apresenta uma ou mais síndromes clínicas – a meningite menin-gocócica, que ocorre com maior frequência, e a meningococcemia, que é caracterizada como a forma mais grave (Bendoriu *et al.*, 2018).

No Brasil, a meningite bacteriana ou doença menin-go-cócica é endêmica, com ocorrência de surtos de forma esporádica. A taxa de incidência tem diminuído nos últimos anos, sendo registrado menos de um caso para cada 100 mil habitantes entre os anos de 2014 e 2016. Pode ocorrer em qualquer faixa etária, sendo mais preva-lente em crianças menores de 5 anos de idade, sendo os maiores coeficientes de incidência registrados em lacten-tes logo no primeiro ano de vida. Nos surtos esporádicos e epidemias, existe uma

mudança na faixa etária acometida, tendo uma maior incidência em adolescentes e adultos jovens.(6) Com relação aos níveis de letalidade da doença, foram registrados em torno de 20% nos últimos anos, chegando a quase 50% na forma mais grave (Ribeiro *et al.*, 2024).

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica autoimune e multissistêmica, podendo acometer diversos órgãos e as mais variadas estruturas do corpo humano, possuindo, portanto, heterogêneas manifestações clínicas. Estas são causadas pela produção de anticorpos auto-reativos, frutos de fragmentos apoptóticos identificados como antígenos, que reagem contra os componentes do núcleo celular (DNA, ribonucleoproteínas, histonas), ativação do complemento e deposição de imunocomplexos. A etiologia da doença é ainda uma incógnita, mas o seu desenvolvimento é associado a fatores genéticos, epigenéticos, imunorreguladores, étnicos, hormonais e ambientais, os quais são ditos responsáveis pelo desarranjo na regulação da resposta imunológica desses pacientes (Quezada *et al.*, 2022).

No que diz respeito à epidemiologia, o LES é uma doença rara, com incidência de aproximadamente 1-10 por 100.000 pessoas-ano e prevalência de 20-200 por 100.000 pessoas-ano⁴. Pode-se iniciar em qualquer idade, mas acomete predominantemente mulheres jovens e mulheres de meia-idade. Além disso, é relatado uma maior incidência em populações asiáticas (especialmente chinesas), africanas e hispânicas. Dentre estas, as duas últimas populações estão especialmente associadas à alta atividade da doença e repercussões negativas (Araújo *et al.*, 2019).

2. RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino com 44 anos de idade, de ascendência branca, natural e residente em Alagoinhas-BA, aposentado há 6 anos. Apresentou-se ao setor de emergência de um hospital regional no dia 13 de agosto de 2023, com queixa de cefaleia, iniciada há 1 mês, que se agravara nos últimos dois dias da admissão. O paciente relata uma cefaleia holocraniana pulsátil de moderada intensidade, que teve início em 29 de julho de 2023, associada à aura visual localizada em visão periférica, sem outros sinais e sintomas como náuseas, vômitos ou febre. Apesar de haver uma melhora parcial com o uso de Dipirona, ele procurou um neurologista no início de agosto. Ele iniciou tratamento com Topiramato, embora tenha obtido apenas alívio parcial dos sintomas.

O quadro clínico piorou substancialmente, levando-o a procurar atendimento na emergência do hospital no dia 13 de agosto, cerca de 40 minutos após a ocorrência de um episódio convulsivo com perda da consciência, liberação esfinteriana e de resolução espontânea, segundo informações coletadas por familiar que o havia trazido. Além da cefaleia, o paciente passou a apresentar febre (38,5°C) de horário

indeterminado nos últimos 15 dias, associada a uma intensificação da dor, atingindo um índice de 9/10, embora negasse outros sintomas associados.

História patológica pregressa

O paciente possui diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) desde 2015 e estava em tratamento com Hidroxicloroquina 400 mg (um comprimido, uma vez ao dia), Metotrexato 2,5 mg (seis comprimidos, uma vez por semana), Ácido Fólico 5 mg (um comprimido, uma vez por semana) e Prednisona 5 mg (uso contínuo). Em paralelo, foi mencionado uma história de anemia hemolítica de etiologia desconhecida, no qual havia sido submetido a uma esplenectomia em 2015. Ele também havia sido diagnosticado com transtorno de ansiedade após episódios de crise de pânico. É necessário mencionar que o paciente possui alergia a Tramadol.

História Familiar

O paciente negou casos de LES na família, embora sua mãe fosse hipertensa. Negou histórico de Diabetes mellitus ou enxaqueca. Negou demais patologias na família.

Exame Físico Da Admissão:

- Ectoscopia: Regular estado geral, normocorado, hidratado, eupneico, anictérico, acianótico, febril (Temp. axilar: 38.5° C)
- Neurológico: Pupilas isocóricas e fotorreagentes, pouco comunicativo, responde a comando verbal, força muscular preservada em membros superiores e inferiores.
- Sinal de Brudzinski e Kernig negativos.
- Pele e fâneros: sem alterações dignas de nota
- Cabeça e Pescoço: sem alterações dignas de nota
- Sistema Respiratório: murmúrios vesiculares bem distribuídos em ambos os hemitórax sem ruídos adventícios
- Sistema cardiovascular: Bulhas rítmicas, normofonéticas em 2 tempo e sem sopros
- Sistema digestório: indolor a palpação superficial e profunda, sem sinais de irritação peritoneal e visceromegalias.
- Extremidades: bem perfundidas e sem edemas.

Além de medicações sintomáticas, foram procedidos, imediatamente, com exames complementares, incluindo exames laboratoriais, imagem, seguida de punção lombar.

Exames complementares:

Figura 1: ECG solicitado antes de iniciar o tratamento com a Anfotericina B.



Fonte: Autores, 2024.

Tabela 1: Exames laboratoriais solicitados na admissão do paciente

<i>Ureia: 82 mg/dl</i>
<i>Creatinina: 1,3 mg/dl</i>
<i>Sódio: 127 meq/l</i>
<i>Potássio: 4,5 meq/l</i>
<i>Hemoglobina: 13,6 g/dl</i>
<i>Leucócitos: 14210 mil/mm³ (com 90% de neutrófilos)</i>
<i>Plaquetas: 442 mil/mm³</i>

Fonte: Autores, 2024.

Ademais, foram solicitados testes sorológicos para HIV, sífilis, hepatite B e C, todos não reagentes.

Exames de Imagem:

Após achados clínicos e laboratoriais, o paciente foi internado para elucidação diagnóstica. Exames de imagem, incluindo radiografia de tórax e tomografia computadorizada de crânio foram realizados. Nenhum dos exames acima evidenciaram alterações significativas, conforme pormenorizado em anexos.

Figura 2: Radiografia de tórax visão Anteroposterior solicitada na admissão do paciente



Fonte: Autores, 2024.

Figura 3: Laudo da tomografia cranioencefálica

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA CRANIOENCEFÁLICA

TÉCNICA DE EXAME:

Os cortes tomográficos foram obtidos em aparelho multislice, sem a infusão endovenosa do agente de contraste iodado.

OS SEGUINTE ASPECTOS FORAM OBSERVADOS:

Não há evidência de processo expansivo intracraniano, coleções líquidas extra-axiais acima ou abaixo do tentório, hemorragia intraparenquimatosa aguda, desvio das estruturas da linha média ou apagamento das cisternas da base.

O sistema ventricular é de topografia, morfologia e dimensões normais.

Substância branca e cinzenta com coeficientes de atenuação normais aos raios-X.

IMPRESSÃO DIAGNÓSTICA:

Estudo tomográfico cranioencefálico sem alterações significativas.

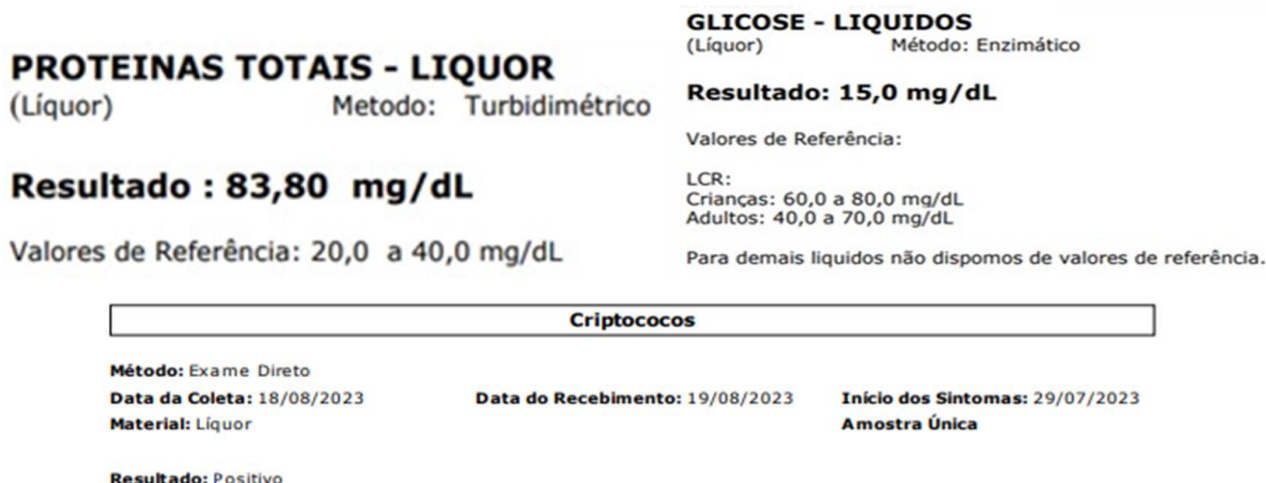
Fonte: Autores, 2024.

Punção Lombar e Análise de Líquor

Procedeu-se com uma punção lombar e análise do líquido, a qual tal procedimento foi realizado entre L1-L2 em 16/08/23. A amostra de líquido foi enviada ao Laboratório Central de Saúde Pública Professor Gonçalo Moniz da Bahia com solicitação para cultura, PCR viral, tinta da China e para o laboratório do hospital para análise citológica. O resultado da análise do líquido, obtido em 18 de agosto, revelou: Hipoglicorraquia, aumento das proteínas totais. A análise citológica do líquido indicou aspecto semi-turvo, incolor e ausência de coágulos, com contagem global de células nucleadas em 96/mm³ e hemácias em 53/mm³.

A contagem diferencial mostrou 45% de neutrófilos, 54% de linfócitos e 1% de monócitos, com basófilos e eosinófilos ausentes. No entanto, o estudo do pelo método do kit Latex Pastorex Meningitis foi positivo para crescimento de *Cryptococcus neoformans* e negativo crescimento de bactérias gram negativas e positivas, Herpes Vírus, Tipo 1 e tipo 2. Após a análise e investigação, foi definindo o diagnóstico de meningite criptocócica.

Figura 4: Resultados da punção lombar do dia 19/08/2023



Fonte: Autores, 2024.

Tabela 2: Detalhes da punção lombar e estudo do líquido solicitados para fins diagnósticos

DATA:	PROCEDIMENTO:	RESULTADOS:
16/08/2023	Punção lombar e análise do líquido	Realizada entre L1-L2 Anestesia local e antisepsia com clorexidina Amostra enviada ao Laboratório Central de Saúde Pública Professor Gonçalo Moniz da Bahia Solicitação para cultura, PCR viral, tinta da China, e análise citológica no laboratório do hospital
18/08/23	Resultado da análise do líquido	<p>Hipoglicorraquia (15 mg/dL / VR: 40-70 mg/dL) Aumento das proteínas totais (83,8 mg/dL / VR: 20-40 mg/DL)</p> <p>Análise citológica: Aspecto <u>semi-turvo</u> e incolor Ausência de coágulos Contagem global de células nucleadas: 96/mm³ Contagem de hemácias: 53/mm³</p> <p>Contagem diferencial: Neutrófilos: 45% Linfócitos: 54% Monócitos: 1% Basófilos e eosinófilos ausentes</p> <p>Cultura: Crescimento do <i>Cryptococcus neoformans</i> Diagnóstico de <u>meningite criptocócica</u></p>

Fonte: Autores, 2024.

Condutas Secundárias

A partir do resultado, o paciente foi posto em isolamento de gotículas, solicitou-se vaga na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Durante exame neurológico, apresentou-se pouco comunicativo, mas capaz de responder a comandos. A força muscular estava preservada em membros superiores e inferiores, embora tenha relatado discreta dor na nuca durante a flexão. Demais seguimentos do exame físico permaneciam sem alterações dignas de nota.

Foi iniciada terapia com Fluconazol 2mg/ mL endovenoso 600 mg, uma vez ao dia, além da solicitação da consulta com infectologista. No dia 19/08/2023, o paciente foi admitido na unidade de terapia intensiva (UTI) e encaminhado para leito de isolamento. Evoluiu com bom estado geral, lúcido e orientado, eupneico em ar ambiente, apresentando ao exame físico, discreta rigidez nuchal à flexão de pescoço.

O serviço de infectologia do hospital o avaliou no dia 21/08/2023, o qual orientou o início do tratamento com Anfotericina B desoxicolato associada Fluconazol - sendo a Anfotericina 50mg/dia e 800mg/ dia de Fluconazol por duas semanas. Importante pontuar que antes de iniciar a medicação foi feito eletrocardiograma (ECG) para certificação de ritmo sinusal. Devendo o paciente ser mantido monitorizado em leito de UTI para vigilância clínica durante uso da Anfotericina B para identificação precoce de qualquer reação adversa. O ECG evidenciou um ritmo sinusal, bloqueio completo de ramo direito e prolongamento de seguimento de onda QT, podendo a medicação ser administrada. Ao fim de 14 dias de tratamento intra-hospitalar e melhora clínica, avaliar alta hospitalar e manter 800 mg, via oral, do Fluconazol por oito semanas e posteriormente 400mg /dia por 18 meses.

Paciente não apresentou intercorrências durante a administração da Anfotericina, sendo mantido monitorizado na UTI durante cinco dias. Contudo, apresentava persistência da queixa de cefaléia retro orbitária de moderada intensidade associada a aura visual durante o internamento. Dessa forma, ele seguiu para isolamento reverso na enfermaria do hospital no dia 23/08/2023 permanecendo até o dia 15/09/2023. Em seguida, recebeu alta com encaminhamento para o ambulatório da clínica médica do hospital após nova cultura negativa do liquor, realizada no dia 12/09/2023 e receita médica com Esomeprazol 40 mg e Fluconazol 100mg, oito comprimidos, uma vez ao dia por oito semanas e ao fim do período seguir para quatro comprimidos, uma vez ao dia, por dezoito semanas.

Figura 5: Imagens do resultado da punção lombar no dia 12/09/2023**BACTERIOSCOPIA (GRAM)**

(Líquor)

Material coletado em: 12/09/2023

Resultado: Ausência de microrganismos corados pelo Gram na amostra analisada.

Data da Coleta: 12/09/2023

Data da Liberação: 13/09/2023 16:56

CULTURA AUTOMATIZADA

(Líquor)

Método : Cultura em meio seletivo

Resultado: Negativa

Valor de referência: Negativo

Data da Coleta: 12/09/2023

Data da Liberação: 14/09/2023 13:38

CITOLOGIA - LIQUIDOS

(Líquor)

Método: Microscopia

Nota : Coleta de amostra não realizada pelo Laboratório

ANTES DA CENTRIFUGAÇÃO :**ASPECTO :** Límpido
COR : Incolor
COAGULO : Ausencia**APÓS CENTRIFUGAÇÃO :****ASPECTO :** Límpido
COR : Incolor**CONTAGEM GLOBAL :****CELULAS NUCLEADAS :** 20 /mm³
HEMÁCIAS : 50 /mm³**CONTAGEM DIFERENCIAL:****NEUTROFILOS:** 2 %
LINFOCITOS: 88 %**Observação:** Presença de alguns macrófagos na amostra analisada.

Data da Coleta: 12/09/2023

Data da Liberação: 12/09/2023 16:34

Fonte: Autores, 2024.

A meningite é definida como a inflamação das meninges que revestem o canal vertebral e o crânio, envolvendo o cérebro e a medula espinhal. Por outro lado, a encefalite é a inflamação do próprio cérebro. A meningite pode ser causada por processos infecciosos e não infecciosos, incluindo distúrbios autoimunes, síndromes paraneoplásicas e reações a medicamentos. Os agentes etiológicos infecciosos incluem bactérias, vírus, fungos e, menos comumente, parasitas.

Os fatores de risco incluem patologias crônicas (insuficiência renal, diabetes, insuficiência adrenal, fibrose cística), extremos de idade, subvacinação, estados de imunossupressão (iatrogênicos, receptores de

transplantes, imunodeficiências congênitas, AIDS), viver em condições lotadas, exposições a vetores (mosquitos, carrapatos), transtorno de uso de álcool, presença de derivação ventriculoperitoneal (DVP), endocardite bacteriana, malignidade, defeitos durais, uso intravenoso de drogas, anemia falciforme (1.38%) e esplenectomia (Hersik, *et al.*, 2023)

Nos Estados Unidos, a incidência anual de meningite bacteriana é de aproximadamente 1.38 casos a cada 100,000 habitantes, com uma taxa de letalidade de 14.3%. A maior incidência de meningite no mundo ocorre em uma região da África subsaariana conhecida como "cinturão da meningite", que se estende da Etiópia ao Senegal. As causas bacterianas mais comuns de meningite nos Estados Unidos são o *Streptococcus pneumoniae* (incidência em 2010: 0.3/100,000), o *Streptococcus* do grupo B, o *Neisseria meningitidis* (incidência em 2010: 0.123/100,000) e o *Haemophilus influenzae* (incidência em 2010: 0.058/100,000).

Outros agentes bacterianos menos comuns, como *Staphylococcus aureus* em pacientes com cirurgias recentes, cateteres centrais ou trauma, e *Mycobacterium tuberculosis* em hospedeiros imunocomprometidos, devem ser considerados. As principais causas virais de meningite incluem enterovírus não poliovirais (coxsackievírus do grupo B e echovirus), Parechovirus, Herpesvírus (incluindo Epstein-Barr, Herpes simplex e Varicella-zoster), sarampo, influenza e arbovírus.

A meningite fúngica geralmente está associada a hospedeiros imunocomprometidos, como pacientes com HIV/AIDS, em terapia crônica com corticosteroides e pacientes com câncer. Fungos que causam meningite incluem *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis*, *Aspergillus*, *Candida* e *Mucormycosis* (mais comum em pacientes com diabetes mellitus e receptores de transplantes, resultando da extensão direta de infecção sinusal) (Hersik, *et al.*, 2023)

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este relato de caso destaca a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado da meningite criptocócica, especialmente em pacientes com comprometimento imunológico devido à imunodeficiência por uso crônico de corticoide por patologias como o LES. A terapia combinada com Anfotericina B e Fluconazol demonstrou-se eficaz, mas o monitoramento contínuo é crucial devido aos possíveis efeitos colaterais.

REFERÊNCIAS

ARAUJO, C. I. F. *et al.* Aspectos Gerais Do Lúpus Eritematoso Sistêmico. **Revista Saberes Plurais**. São Paulo, v. 01, n. 01, p. 10-19, 2019. Disponível em: <<https://core.ac.uk/works/74747942>>. Acesso em: 09 jun. 2024.

BENDORIUS, M. *et al.* From Systemic Inflammation to Neuroinflammation: The Case of Neurolupus. **International Journal of Molecular Sciences**, New York, v. 19, n. 11, p. 3588, 2018. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/1422-0067/19/11/3588>>. Acesso em: 09 jun. 2024.

CAVALCANTE, E. G. *et al.* Meningite criptocócica fatal em paciente com lúpus eritematoso sistêmico juvenil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 54, n. 2, p. 155-158, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30160569>. Acesso em: 09 jun. 2024.

CHALIMOU, I. *et al.* Meningite asséptica aguda durante tratamento com isotretinoína para acne nodular apresentando apenas cefaleia: relato de caso e breve revisão da literatura. **Revista Brasileira de Reumatologia** v. 129, n. 2:204-206, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rbr.2014.03.012>. Acesso em: 09 jun. 2024.

DRETTLER, A. W. *et al.* Progresso rumo ao controlo global da Neisseria meningitidis: vacinas do século XXI, diretrizes atuais e desafios para o desenvolvimento futuro de vacinas. **Hum Vacina Imunother.** v.14, n. 5, p.1146-1160, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6491272/>. Acesso em: 09 jun. 2024.

HERSI, K *et al.* Meningitis. **StatPearls Publishing**, Filadélfia, v. 01, n. 01, p. 01-14, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459360>. Acesso em: 09 jun. 2024.

QUEZADA, I. G. H. *et al.* Meningite asséptica em lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão integrativa: Aseptic meningitis in systemic lupus erythematosus: an integrative review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 5, p. 17245–17259, 2022. Disponível em: <<https://brazilianjournals.com/ojs/index.php/BJHR/article/view/51678>>. Acesso em: 11 out. 2023.

RIBEIRO, J. V. G. *et al.* Lúpus eritematoso sistêmico, considerações e tratamentos: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 3, p. 2250–2261, 2024. Disponível em : <https://bjihs.emnuvens.com.br/bjihs/article/view/1742>. Acesso em: 09 jun. 2024.