

BMJ Best Practice

Meningite viral

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	13
Tratamento	15
Abordagem passo a passo do tratamento	15
Visão geral do tratamento	15
Opções de tratamento	17
Novidades	22
Acompanhamento	23
Recomendações	23
Complicações	23
Prognóstico	23
Diretrizes	24
Diretrizes de diagnóstico	24
Diretrizes de tratamento	24
Nível de evidência	25
Referências	26
Aviso legal	30

Resumo

- ◇ A evolução é tipicamente autolimitada, sem sequelas graves.
- ◇ Lactentes, pacientes imunocomprometidos e aqueles infectados com o vírus do herpes ou arbovírus têm maior probabilidade de terem complicações.
- ◇ É importante diferenciar a meningite viral da meningite bacteriana, a qual está associada a morbidade e mortalidade significativas e requer tratamento urgente.
- ◇ O diagnóstico precoce de meningite viral pode permitir que o uso de antibióticos seja interrompido e que o paciente receba alta do hospital.

Definição

Meningite viral é a inflamação das meninges causada por uma variedade de vírus diferentes e constitui a causa mais comum de meningite asséptica.

Epidemiologia

A meningite viral é uma das infecções mais comuns do sistema nervoso central (SNC). É difícil estimar o número de casos, pois os sintomas geralmente são tão leves que são confundidos com uma gripe,[4] e, em muitos casos, os pacientes não são submetidos a punção lombar diagnóstica. Foi relatada uma incidência de 11 por 100,000 pessoas-anos nos EUA, comparada à incidência de 8.6 por 100,000 pessoas-anos para meningite bacteriana.[5] A meningite viral afeta todas as idades, mas é mais comumente diagnosticada em crianças. Em uma região de Atenas, a taxa de incidência anual média para meningite viral em pacientes hospitalizados era de 17 por 100,000 crianças até 14 anos de idade. Essa taxa se elevou para 26 por 100,000 quando se considerou crianças com idades entre 1 e 5 anos.[6] Na Coreia, observou-se que a maior incidência era em crianças com menos de 1 ano e naquelas com idade entre 4 e 7 anos.[6] [7] Ela é responsável por até 42,000 internações hospitalares anualmente nos EUA.[8] Não foram descritas diferenças na incidência entre pessoas de grupos étnicos diferentes. Os homens parecem ser afetados com mais frequência que as mulheres.[5] [7] [6] [5] Os arbovírus são responsáveis por uma proporção substancial de meningite viral não enteroviral.[6] [7] Na América do Norte, a incidência de infecção arboviral também é máxima no verão e no outono, quando os vetores mosquito ou carrapato estão mais ativos. Muitos arbovírus estão confinados a uma área geográfica específica; essa extensão pode mudar, como demonstra o aparecimento da infecção pelo vírus do Nilo Ocidental na Europa e na América do Norte.[9] [10] [11]

Etiologia

Diversas viroses podem causar a meningite viral. Algumas dessas viroses são disseminadas, mas muitas são endêmicas de áreas geográficas específicas. Os enterovírus humanos são a causa mais comum de meningite viral. Eles são classificados em 5 subgêneros, incluindo o vírus Coxsackie, ecovírus e poliovírus. Os vírus do herpes causam um espectro de doenças do sistema nervoso central (SNC), incluindo meningite, mielite e encefalite. O vírus do herpes simples (HSV)-1 é a causa mais comum de encefalite viral no mundo ocidental, enquanto o HSV-2 é mais comumente associado com meningite viral. A meningite é uma manifestação comum de caxumba, ocorrendo em até 10% dos casos,[12] embora a caxumba seja incomum na população vacinada. Os arbovírus causam infecções neurológicas em muitas partes do mundo. O vírus do Nilo Ocidental surgiu nos Estados Unidos em 1999 e aproximadamente 1 em 150 pessoas infectadas desenvolveu doença neuroinvasiva, como a meningite ou encefalite.[13] Os arbovírus menos comuns na América do Norte incluem os vírus das encefalites equina oriental e equina ocidental, vírus La Crosse e vírus da encefalite de St. Louis.[14] A meningite viral pode ocorrer em 10% das infecções primárias pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) sintomáticas.[15] A meningite viral é uma manifestação rara de gripe (influenza).

Fisiopatologia

Os enterovírus são disseminados por via fecal-oral. Os enterovírus não poliomielite e os arbovírus inicialmente replicam-se fora do sistema nervoso central (SNC), em tecidos como músculo, fígado, trato

gastrointestinal ou respiratório e então alcançam o SNC por disseminação hematogênica. A penetração viral da barreira hematoencefálica ocorre por infecção das células endoteliais ou de leucócitos migrantes. Não está claro se o vírus do herpes simples (HSV) infecta o SNC como resultado de disseminação hematogênica ou pela disseminação retrógrada ao longo dos nervos periféricos.[16] Uma vez dentro do SNC, o vírus se dissemina através do espaço subaracnoide, causando meningite, e pode chegar a infectar os neurônios e células gliais, causando encefalite ou mielite. A resposta imune celular à infecção viral do SNC causa o acúmulo de linfócitos dentro do líquido cefalorraquidiano (LCR) e a liberação das citocinas inflamatórias, como a interleucina (IL)-6 e o fator de necrose tumoral (TNF). A resposta inflamatória aumenta a permeabilidade da barreira hematoencefálica e isso permite a difusão de imunoglobulinas circulantes para o LCR. A importância da resposta mediada pelas células no controle da infecção é ilustrada pelo aumento da incidência e da gravidade da infecção pelo vírus da varicela-zóster e pelo citomegalovírus (CMV) em pacientes com respostas comprometidas das células T.

Prevenção primária

- Os enterovírus são disseminados por via fecal-oral, e lavar as mãos pode prevenir a infecção.
- A infecção arboviral pode ser prevenida evitando os vetores (carrapatos ou mosquitos); por exemplo, mosquiteiros de leito tratados com inseticida.
- Os lactentes são imunizados rotineiramente contra a caxumba.

Prevenção secundária

A profilaxia secundária com valaciclovir não demonstrou diminuir o risco de recorrência.^[50]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 19 anos apresenta história de 2 dias de cefaleia e náusea associada. Ele diz que luz intensa machuca seus olhos. Ele não tem história médica pregressa significativa, não está tomando nenhum medicamento e diz não ser alérgico a medicamentos. Ele trabalha como bibliotecário e não viajou para o exterior no último ano. Ele mora com sua namorada e eles mantêm um relacionamento há 2 anos. Eles têm um hamster como animal de estimação.

Caso clínico #2

Uma criança de 2 anos que está doente há 1 dia com irritabilidade, vômitos e febre é trazida por seus pais. A criança tem um exantema maculopapular disseminado.

Outras apresentações

Os sintomas e sinais da meningite viral são similares aos da meningite bacteriana e pode ser impossível diferenciar as 2 doenças clinicamente. Cefaleia e febre são tipicamente proeminentes.[1] Os pacientes também podem se queixar de fotofobia, rigidez da nuca e náusea.[2] Pode haver um rash cutâneo associado. Em crianças pequenas, a apresentação da doença pode ser inespecífica, não se suspeitando de meningite.[3] Crianças também podem se apresentar com convulsões e isso não indica necessariamente a presença de encefalite. A meningite de Mollaret é uma meningite recorrente benigna que se acredita ser causada por vírus do herpes simples (HSV)-2.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Os diagnósticos diferenciais mais importantes para a meningite viral são encefalite e meningite bacteriana. O comportamento alterado sugere encefalite e requer tratamento empírico com aciclovir juntamente com testes adicionais para tentar estabelecer o diagnóstico e a causa. Distinguir a meningite viral da meningite bacteriana pode ser difícil. Se o paciente estiver muito doente, imunocomprometido ou tiver recebido antibióticos anteriormente, a terapêutica antimicrobiana empírica pode ser necessária. Uma punção lombar pode confirmar o diagnóstico de meningite viral e permitir que o uso de antibióticos seja interrompido.[20] Se o paciente estiver bem, a observação sem antibióticos pode ser adequada enquanto o líquido cefalorraquidiano (LCR) é analisado.

História

Os sintomas da meningite viral são similares aos da meningite bacteriana e diferenciá-las com precisão pode ser difícil. O início dos sintomas da meningite viral pode ser súbito ou gradual. Os pacientes geralmente se queixam de cefaleia e podem descrever também fotofobia, mialgia ou faringite. As crianças são uma fonte comum, particularmente de infecção enteroviral, e pode haver, portanto, uma história de contato com crianças, na família ou no trabalho. Um histórico de viagens recentes cuidadoso pode identificar uma história de exposição a roedores, mosquitos ou carrapatos. A história sexual pode revelar fatores de risco para infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) recente ou

um episódio recente de herpes genital. A história de vacinação deve ser estabelecida para garantir a imunidade à caxumba.

Exame

Os achados do exame físico na meningite viral podem ser similares aos encontrados na meningite bacteriana aguda e pode ser difícil diferenciar as 2 doenças. Um exantema maculopapular difuso é frequentemente observado com infecção enteroviral, mas também pode ser observado em doença meningocócica.[21] Por outro lado, petéquias similares às observadas com sepse meningocócica podem ser vistas na meningite enteroviral.[22] A presença de lesões de herpes genital pode sugerir que o agente etiológico seja o vírus do herpes simples (HSV)-2; no entanto, a maioria dos pacientes com meningite por HSV-2 comprovada não apresenta lesões genitais.[23] Herpes-zóster recente sugere meningite viral por varicela-zóster. Sinais de Kernig e de Brudzinski são incomuns em meningite viral.

Investigações

A investigação mais importante é o exame do LCR, e isso deve ser feito em todos os pacientes com suspeita de meningite. Se não há história de imunocomprometimento, nenhum déficit neurológico focal, nem redução do nível de consciência, não é necessário realizar tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) do cérebro antes da realização da punção lombar.[24] No entanto, na presença dessas características, o exame de imagem pode ajudar a descartar outras causas, como abscesso cerebral ou encefalite. O eletroencefalograma (EEG) não é realizado rotineiramente, mas deve ser considerado se o paciente apresentar sinais de encefalite (déficit neurológico difuso/focal).

Na meningite viral, a pressão do LCR geralmente está normal ou levemente elevada. A contagem leucocitária no LCR é geralmente de 10 a 500 por mm³, mas pode ser normal. Na fase inicial da infecção pode haver a predominância de neutrófilos, mas isso evolui para um quadro linfocitário mais comum ao longo dos primeiros 2 dias de infecção. Em geral o nível de glicose no LCR e a proporção LCR/glicose plasmática estão normais, mas podem ser baixos. As proteínas no LCR geralmente estão levemente elevadas. A cultura bacteriana e a coloração de Gram do LCR devem ser negativas. Pode ser difícil distinguir meningite viral de meningite bacteriana (incluindo as causadas por tuberculose) com base em exames de rotina do LCR. Isolar o vírus a partir do LCR por cultura celular consome muito tempo e é muito caro; portanto, não está disponível na maioria dos laboratórios. Os métodos de reação em cadeia da polimerase são capazes de detectar os enterovírus e o vírus do herpes no LCR mais rapidamente que a cultura celular e com maior sensibilidade e especificidade.[25] [26] Os testes para o vírus da coriomeningite linfocítica (LCMV) e muitos dos arbovírus não são tão amplamente acessíveis e frequentemente baseiam-se em técnicas sorológicas, assim como no teste de amplificação de ácido nucleico.[27] Estabelecer o diagnóstico de meningite viral pode permitir a antecipação da alta hospitalar e a cessação de antibióticos desnecessários.

O teste para HIV é recomendado para todos os casos de meningite. Embora os ensaios de imunoadsorção enzimática (ELISA) de quarta geração tenham reduzido o intervalo entre a infecção e o teste positivo para anticorpos para menos de 1 mês, pode ser necessário solicitar teste de carga viral em caso de suspeita de soroconversão de HIV e se a sorologia de HIV for negativa.

Os novos exames que podem ajudar a eliminar o diagnóstico de meningite bacteriana incluem procalcitonina sérica e no LCR e proteína C-reativa no LCR. Um lactato no LCR baixo (<35 mg/dL) é útil para distinguir a meningite viral da bacteriana, principalmente se é medido antes da administração de antibióticos. A sensibilidade será reduzida se a administração de antibióticos já tiver sido iniciada.[28] Uma metanálise de 25 estudos constatou que, como marcador único, a concentração de lactato no LCR

teve melhor precisão de diagnóstico na distinção da meningite bacteriana da meningite asséptica quando comparada à glicose no LCR, quociente LCR/glicose plasmática, proteínas no LCR e o número total de leucócitos no LCR.[29]

Fatores de risco

Fortes

lactentes e crianças pequenas

- O grupo nessa faixa etária é afetado por meningite enteroviral.[17] Nas crianças os sintomas geralmente regredem dentro de 1 semana; adultos podem ter uma evolução clínica mais prolongada.[1]

adultos jovens

- O herpes simples segue uma distribuição bimodal com a idade; a infecção em adultos jovens resulta de exposição primária e, em adultos mais velhos, de imunidade reduzida.

idosos

- O herpes simples segue uma distribuição bimodal com a idade; a infecção em adultos jovens resulta de exposição primária e, em adultos mais velhos, de imunidade reduzida.

verão e outono

- Em regiões temperadas, a meningite enteroviral mostra uma sazonalidade evidente, com mais casos observados no verão e no outono.[17]

exposição a vetores mosquito ou carrapato

- As infecções por arbovírus são mais comuns quando o contato com os vetores mosquitos ou carrapatos é mais provável.

não vacinado contra caxumba

- A meningite é uma manifestação comum de caxumba, ocorrendo em até 10% dos casos.[12] Atualmente a caxumba é incomum na população vacinada.

Fracos

uso de piscinas e lagoas

- Os surtos de meningite enteroviral têm sido associados ao uso de piscinas e lagoas.[18]

imunossupressão

- A deficiência da imunidade celular está associada com o aumento do risco de infecção por citomegalovírus (CMV) e vírus da varicela-zóster. A agamaglobulinemia está associada à infecção crônica com ecovírus-11.[19]

exposição a roedores

- O vírus da coriomeningite linfocítica é carregado por roedores como hamsters, camundongos e ratos. O contato próximo com animais infectados pode causar uma enfermidade do tipo gripe (influenza), podendo incluir a meningite.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem lactentes e crianças pequenas, idosos, adultos jovens e exposição aos insetos vetores.

cefaleia (comum)

- Queixa comum.

náuseas e vômitos (comum)

- Sintomas manifestos comuns em crianças.[3]

fotofobia (comum)

- Presente em quase 90% dos casos de meningite enteroviral em adultos.[9]

rigidez de nuca (comum)

- Em crianças, para todos os tipos de meningite, a sensibilidade é de 44% e a especificidade é de 80%.[30]
- Presente em quase 90% dos casos de meningite enteroviral em adultos.[9]

febre (comum)

- A febre está presente em mais de metade dos casos de meningite enteroviral.[31] A sensibilidade é de 85% para todos os tipos de meningite.[32]

Outros fatores de diagnóstico

erupção cutânea (comum)

- Descrito com frequência na meningite viral, mas não foram identificadas sensibilidade e especificidade. O tipo de rash pode indicar o agente infectante (por exemplo, herpangina é observada com infecção por vírus Coxsackie A e exantema maculopapular com ecovírus-9). Herpes genital sugere que o vírus do herpes simples (HSV)-2 seja o agente causador.

sinal de Kernig (incomum)

- A sensibilidade é de 15% e a especificidade é de 96% para todos os tipos de meningite em crianças.[31]
- Sensibilidade de 9% e especificidade de 100% descritas em adultos para todos os tipos de meningite.[33]
- Especificidade de 88% para todos os tipos de meningite em idosos.[34]
- Incomum na meningite viral.

sinal de Brudzinski (incomum)

- A sensibilidade é de 68% e a especificidade é de 65% para todos os tipos de meningite em crianças.[31]
- Incomum na meningite viral.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
microscopia do LCR <ul style="list-style-type: none"> Na meningite viral a contagem leucocitária no LCR é geralmente >5 células/mm³, mas pode ser normal. Uma contagem leucocitária no LCR >5 células/mm³ tem uma sensibilidade de 90% para o diagnóstico de meningite viral.[35] Uma linfocitose é classicamente descrita, mas a predominância de neutrófilos é comumente observada e, portanto, a celularidade diferencial é incapaz de distinguir entre meningite viral e bacteriana com precisão.[36] A linfocitose pode ser observada com a meningite bacteriana,[37] particularmente quando antibióticos foram administrados. 	leucócitos >5 células/mm³ para crianças e adultos e >20 células/mm³ para neonatos
coloração de Gram do líquido cefalorraquidiano (LCR) <ul style="list-style-type: none"> A coloração de Gram do LCR é negativa na meningite viral; uma coloração de Gram positiva indica meningite bacteriana. 	negativo
cultura bacteriana do LCR <ul style="list-style-type: none"> A cultura bacteriana deve ser negativa na meningite viral. 	negativo
nível de proteína no LCR <ul style="list-style-type: none"> Na meningite viral, o nível de proteínas no LCR é tipicamente normal ou discretamente elevado: >0.45 g/L em 50% e >1 g/L em 16%.[35] 	normal ou elevado
glicose no LCR <ul style="list-style-type: none"> O nível de glicose no LCR é geralmente >0.5 do nível de glicose plasmática. Baixos níveis de glicose no LCR são observados tipicamente na meningite bacteriana, fúngica e tuberculosa, mas podem ser observados na meningite viral. 	pode estar baixo
tomografia computadorizada (TC)/ressonância nuclear magnética (RNM) do crânio <ul style="list-style-type: none"> Embora não apresente nada digno de nota para a meningite viral, a TC ou a RNM do cérebro podem ser úteis para descartar abscesso cerebral. O realce meníngeo pode ser observado na meningite tuberculosa ou bacteriana. O exame por RNM é mais sensível que a TC para detectar mudanças associadas à encefalite viral. A encefalite decorrente de herpes simples tipicamente causa lesões no lobo temporal. Muitas outras encefalites virais também aparecem de forma sugestiva na RNM. 	não apresenta nada digno de nota; pode descartar abscesso ou meningite bacteriana

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
eletroencefalograma (EEG) <ul style="list-style-type: none"> O EEG é frequentemente anormal na encefalite ou pode mostrar atividade convulsiva. Padrões específicos podem sugerir uma etiologia específica (por exemplo, descarga epilética lateralizada periódica na encefalite herpética). 	anormal na encefalite

Exame	Resultado
cultura viral do LCR <ul style="list-style-type: none"> Não está amplamente disponível. A cultura viral é menos sensível que a reação em cadeia da polimerase e leva mais tempo para ser realizada.[38] 	pode ser positiva
reação em cadeia da polimerase para enterovírus <ul style="list-style-type: none"> Quando comparada com a cultura celular, a reação em cadeia da polimerase do LCR tem sensibilidade de 97%. [39] Mostrou-se quase duas vezes tão sensível quanto a cultura viral quando as 2 técnicas foram comparadas durante um surto.[38] 	um resultado positivo indica a presença de enterovírus; reação em cadeia da polimerase não identificará o sorotipo
reação em cadeia da polimerase para vírus do herpes <ul style="list-style-type: none"> A reação em cadeia da polimerase para vírus do herpes tem sensibilidade e especificidade de >95% para todas as infecções do sistema nervoso central (SNC) por herpes.[26] Isso não é específico para a meningite. 	um resultado positivo indica a presença de vírus do herpes
sorologia para vírus da imunodeficiência humana (HIV)/ transcriptase reversa do HIV (RT)-PCR <ul style="list-style-type: none"> A meningite asséptica pode ser característica de infecção primária por HIV.[15] O teste de carga viral do HIV pode possibilitar o diagnóstico de infecção aguda por HIV antes da soroconversão. 	pode ser positiva

Novos exames

Exame	Resultado
proteína C-reativa do LCR <ul style="list-style-type: none"> Uma proteína C-reativa baixa do LCR tem valor preditivo negativo de >97% para meningite bacteriana.[40] 	valores baixos de proteína C-reativa do LCR podem descartar a meningite bacteriana
procalcitonina sérica e do LCR <ul style="list-style-type: none"> A procalcitonina sérica >0.5 nanograma/mL tem um valor preditivo positivo de 100% para meningite bacteriana e valor preditivo negativo de 93%. [41] 	elevada na meningite bacteriana
lactato no LCR <ul style="list-style-type: none"> Lactato no LCR baixo (<35 mg/dL) é útil para distinguir a meningite viral da bacteriana, principalmente se for medido antes da administração de antibióticos. A sensibilidade será reduzida se a administração de antibióticos já tiver sido iniciada.[28] Uma metanálise de 25 estudos constatou que, como marcador único, a concentração de lactato no LCR teve melhor precisão de diagnóstico na distinção da meningite bacteriana da meningite asséptica quando comparada à glicose no LCR, quociente LCR/glicose plasmática, proteínas no LCR e o número total de leucócitos no LCR.[29] 	baixa

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Encefalite	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes com meningite viral têm funções cerebrais normais. Funções cerebrais anormais, como comportamento alterado, ou distúrbios na fala ou na motricidade, especialmente quando observados em associação com febre, sugerem diagnóstico de encefalite. 	<ul style="list-style-type: none"> A encefalite é um diagnóstico clínico. O perfil do líquido cefalorraquidiano (LCR) será similar ao observado na meningite viral, mas os agentes etiológicos algumas vezes são diferentes.
Bacteriana, meningite	<ul style="list-style-type: none"> Nenhum sintoma ou sinal de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> O LCR típico na meningite bacteriana aguda apresentará pleocitose neutrofílica, proteínas elevadas no LCR e diminuição da glicose no LCR. Bactérias podem ser observadas na coloração de Gram e isoladas nas culturas de LCR ou sangue. Um perfil asséptico é observado na meningite em decorrência de sífilis, doença de Lyme, rickettsia e brucelose.
Meningite induzida por medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> Nenhum sintoma ou sinal de diferenciação. Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), sulfametoxazol/trimetoprima, amoxicilina, ranitidina são medicamentos causadores. 	<ul style="list-style-type: none"> Este é um diagnóstico de exclusão. O LCR normalmente apresenta pleocitose neutrofílica. Os sintomas remetem uma vez que o uso do medicamento desencadeante seja interrompido.
Meningite tuberculosa	<ul style="list-style-type: none"> A apresentação geralmente é mais crônica, com um período prodromático de mal-estar geral e febre precedendo a meningite. 	<ul style="list-style-type: none"> Apresenta-se com pleocitose linfocítica. As proteínas no LCR geralmente estão marcadamente elevadas; a glicose no LCR está baixa. O diagnóstico baseia-se em microscopia ou cultura positivas. A radiografia torácica pode estar anormal.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Meningite criptocócica	<ul style="list-style-type: none"> A apresentação é muitas vezes insidiosa, com início de cefaleia e febre ao longo de semanas ou meses. Em casos de doença criptocócica disseminada, pode ocorrer uma erupção cutânea semelhante à do molusco contagioso. 	<ul style="list-style-type: none"> O exame do LCR para detecção do antígeno criptocócico tem sensibilidade de quase 100% para o diagnóstico da meningite criptocócica. Em pacientes positivos para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), a carga fúngica é alta, causando pressões elevadas do LCR. A contagem de leucócitos no LCR pode ser baixa. O teste por coloração com tinta nanquim ou para detecção do antígeno criptocócico geralmente é positivo. Pacientes HIV-negativos têm uma contagem mais elevada de leucócitos no LCR e a coloração com tinta nanquim é positiva em apenas metade dos casos.

Abordagem passo a passo do tratamento

O quadro clínico da meningite viral é frequentemente indistinguível do quadro da meningite bacteriana aguda. Se o paciente estiver muito doente, imunocomprometido, ou tiver recebido antibióticos anteriormente, a antibioticoterapia empírica é justificada, pois o atraso na administração de antibióticos está associado a um desfecho desfavorável. Se o paciente estiver bem, a observação sem antibióticos pode ser adequada enquanto o líquido cefalorraquidiano (LCR) é analisado.

A escolha dos antibióticos empíricos depende da idade do paciente, pois isso determina os organismos mais prováveis. Embora a terapia adjuvante com dexametasona, antes da administração de antibióticos, não tenha demonstrado reduzir de forma significativa a mortalidade em pessoas com meningite bacteriana, ela demonstrou reduzir a perda auditiva e sequelas neurológicas em pacientes que residem em países de renda alta.^{[42] [43] [44]} Tipicamente, recomenda-se dexametasona adjuvante em todos os adultos e crianças anteriormente saudáveis e não imunossuprimidos.^{[45] [46]} Não deve ser administrada a pacientes imunocomprometidos ou com idade <3 meses.^[47]

O uso de aciclovir pode reduzir a intensidade e a duração dos sintomas na meningite viral causada pelo vírus do herpes simples (HSV) ou pelo vírus da varicela-zóster.^{1[C]}^{Evidence} A eficácia não foi estabelecida em ensaios prospectivos randomizados.

Meningite viral confirmada

Os antibióticos podem ser interrompidos após confirmação de infecção viral. Esses pacientes necessitam de cuidados de suporte com analgesia/antipiréticos adequados, antieméticos em caso de vômitos e fluidoterapia intravenosa caso estejam desidratados. Medicamentos antivirais são recomendados em caso de confirmação de infecção por herpes simples, varicela-zóster ou citomegalovírus (CMV).

Aciclovir ou valaciclovir são dados tipicamente como tratamento de primeira linha para HSV e varicela-zóster. O valaciclovir é mais bem absorvido por via oral, mas é mais caro. O foscarnete pode ser utilizado em infecções graves resistentes ao aciclovir.

Para CMV, utiliza-se ganciclovir ou valganciclovir como agentes de primeira linha; os agentes de segunda e terceira linha incluem o foscarnete e o cidofovir, respectivamente.

A meningite linfocítica benigna recorrente (também conhecida como meningite de Mollaret) é uma doença rara devida supostamente a infecção viral. O herpes simples do tipo 2 está mais frequentemente envolvido e o tratamento profilático com aciclovir pode reduzir a frequência dos ataques.^[49] No entanto, um ensaio clínico randomizado e controlado de profilaxia secundária com valaciclovir em pacientes tanto com meningite primária quanto com meningite recorrente por HSV-2 não encontrou efeito sobre o risco de recorrência. O estudo também encontrou aumento do risco de recorrência no grupo do valaciclovir assim que o tratamento foi interrompido.^[50] Se for realizado tratamento antiviral, ele deve ser interrompido após 1 ano, pois a meningite de Mollaret tende a remitir. A decisão de tratamento deve ser tomada por um especialista.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial (resumo)

possível meningite bacteriana

■ lactentes com idade <1 mês	1a	antibioticoterapia
■ lactentes com idade ≥1 mês, crianças e adultos com ≤50 anos de idade	1a	antibioticoterapia
	adjunto	dexametasona
■ adultos >50 anos de idade	1a	antibioticoterapia
	adjunto	dexametasona

Agudo (resumo)

agente viral confirmado diferente do vírus do herpes simples (HSV), varicela-zóster ou citomegalovírus (CMV)

1a cuidados de suporte

vírus do herpes simples (HSV) ou varicela-zóster confirmados como agentes causadores

1a terapia antiviral associada a cuidados de suporte

citomegalovírus (CMV) confirmado como agente causador

1a terapia antiviral associada a cuidados de suporte

Em curso (resumo)

meningite viral recorrente

1a consideração de terapia antiviral

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

possível meningite bacteriana

■ lactentes com idade <1 mês

1a

antibioticoterapia

- » Se o paciente estiver muito doente, imunocomprometido, ou tiver recebido antibióticos anteriormente, a antibioticoterapia empírica é justificada, pois o atraso na administração de antibióticos está associado a um desfecho desfavorável.
- » Os antibióticos precisam tratar os estreptococos do grupo B, *Listeria* e coliformes.
- » Se o lactente esteve em um berçário hospitalar antes de ficar doente, deve-se adicionar tratamento de *Staphylococcus aureus* (vancomicina em caso de prevalência de MRSA; flucloxacilina ou nafcilina se houver suspeita de *aureus* sensível à metilina).
- » Um diagnóstico de meningite viral permitirá que o uso de antibióticos seja interrompido.
- » Deve-se consultar os protocolos e diretrizes locais para seleção da antibioticoterapia empírica.

■ lactentes com idade ≥1 mês, crianças e adultos com ≤50 anos de idade

1a

antibioticoterapia

- » Se o paciente estiver muito doente, imunocomprometido, ou tiver recebido antibióticos anteriormente, a antibioticoterapia empírica é justificada, pois o atraso na administração de antibióticos está associado a um desfecho desfavorável.
- » Um diagnóstico de meningite viral permitirá que o uso de antibióticos seja interrompido.
- » Deve-se consultar os protocolos e diretrizes locais para seleção da antibioticoterapia.

adjunto

dexametasona

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

- » **dexametasona**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à

Inicial

dose; adultos: 0.15 mg/kg por via intravenosa a cada 6 horas por 2-4 dias

» Embora a terapia adjuvante com dexametasona, antes da administração de antibióticos, não tenha demonstrado reduzir de forma significativa a mortalidade em pessoas com meningite bacteriana, ela demonstrou reduzir a perda auditiva e sequelas neurológicas em pacientes que residem em países de renda alta.[42] [43] [44]

» A dexametasona pode ser interrompida se houver suspeita de meningite viral ou se a punção lombar descartar meningite.[42] [43] [44]

» Tipicamente, recomenda-se dexametasona adjuvante em todos os adultos e crianças anteriormente saudáveis e não imunossuprimidos.[45] [46] Não deve ser administrada a pacientes imunocomprometidos ou com idade <3 meses.[47]

■ adultos >50 anos de idade

1a

antibioticoterapia

» Se o paciente estiver muito doente, imunocomprometido, ou tiver recebido antibióticos anteriormente, a antibioticoterapia empírica é justificada, pois o atraso na administração de antibióticos está associado a um desfecho desfavorável.

» Em razão da imunidade diminuída em idosos, recomenda-se a combinação de vancomicina, ceftriaxona e ampicilina.

» Um diagnóstico de meningite viral permitirá que o uso de antibióticos seja interrompido.

» Deve-se consultar os protocolos e diretrizes locais para seleção da antibioticoterapia.

adjunto

dexametasona

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **dexametasona:** 0.15 mg/kg por via intravenosa a cada 6 horas por 2-4 dias

» Embora a terapia adjuvante com dexametasona, antes da administração de antibióticos, não tenha demonstrado reduzir de forma significativa a mortalidade em pessoas com meningite bacteriana, ela demonstrou reduzir a perda auditiva e sequelas neurológicas em pacientes que residem em países de renda alta.[42] [43] [44]

Inicial

» A dexametasona pode ser interrompida se houver suspeita de meningite viral ou se a punção lombar descartar meningite.[42] [43] [44]

» Tipicamente, recomenda-se dexametasona adjuvante em todos os adultos e crianças anteriormente saudáveis e não imunossuprimidos.[45] [46] Não deve ser administrada a pacientes imunocomprometidos ou com idade <3 meses.[47]

Agudo

agente viral confirmado diferente do vírus do herpes simples (HSV), varicela-zóster ou citomegalovírus (CMV)

1a cuidados de suporte

» Incluindo hidratação adequada, uso de antipiréticos, antieméticos e analgesia para a cefaleia.

vírus do herpes simples (HSV) ou varicela-zóster confirmados como agentes causadores

1a terapia antiviral associada a cuidados de suporte

Opções primárias

» **aciclovir**: crianças e adultos: 10 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas; neonatos podem exigir doses maiores, consulte um especialista para obter orientação adicional quanto à dose

OU

» **valaciclovir**: crianças: consultar um especialista para obter orientação sobre a dose; adultos: 1 g por via oral a cada 8 horas

Opções secundárias

» **foscarnete**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 40 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas

» Relatos sugerem que o aciclovir reduz a intensidade e a duração dos sintomas da meningite devida ao herpes simples.¹[C]Evidence A eficácia não foi estabelecida em um ensaio prospectivo randomizado controlado por placebo.[48]

Agudo

» O foscarnete pode ser utilizado em infecções graves decorrentes do herpes simples resistente ao aciclovir.

» Ciclo do tratamento: 7-10 dias.

citomegalovírus (CMV) confirmado como agente causador

1a terapia antiviral associada a cuidados de suporte

Opções primárias

» **ganciclovir**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 5 mg/kg por via intravenosa a cada 12 horas

OU

» **valganciclovir**: crianças: consultar um especialista para obter orientação sobre a dose; adultos: 900 mg por via oral a cada 12 horas

Opções secundárias

» **foscarnete**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 60 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas

Opções terciárias

» **cidofovir**: crianças: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; adultos: 5 mg/kg por via intravenosa uma vez por semana

» Para CMV, utiliza-se ganciclovir ou valganciclovir como agentes de primeira linha.

» Agentes de segunda e terceira linha incluem foscarnete e cidofovir, respectivamente.

» Ciclo do tratamento: 7-10 dias (exceto cidofovir).

Em curso

meningite viral recorrente

1a consideração de terapia antiviral

» A meningite linfocítica benigna recorrente (também conhecida como meningite de Mollaret) é uma doença rara devida supostamente a

Em curso

infecção viral. O herpes simples do tipo 2 está mais frequentemente envolvido.

» A meningite devida ao HSV-2 apresenta recorrência em cerca de 20% dos pacientes. [16] Tratamento profilático com agentes antivirais foi administrado a alguns pacientes para supressão das recidivas. [49] Contudo, há evidências mais recentes de que não há benefício com a profilaxia secundária com antivirais orais na prevenção da meningite HSV-2 recorrente. [50] Se for realizado tratamento antiviral, ele deve ser interrompido após 1 ano, pois a meningite de Mollaret tende a remitir. A decisão de tratamento deve ser tomada por um especialista.

Novidades

Pleconaril

Novo inibidor de capsídeo com atividade contra os enterovírus causadores da maioria dos casos de meningite viral. Rejeitado para o tratamento de infecção por rinovírus (o resfriado comum), ele foi avaliado na meningite viral e não mostrou benefício sobre o placebo. Os ensaios clínicos foram complicados devido ao baixo número de pacientes incluídos que subsequentemente mostraram ter infecção enteroviral.^[2] ^[51]

Recomendações

Monitoramento

Instruções ao paciente

O prognóstico é geralmente excelente; cefaleia e mal-estar podem persistir por até 3 semanas.[9]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
cefaleia persistente e mal-estar	curto prazo	média
Cefaleia e mal-estar podem persistir por até 3 semanas.[9]		
deficit no desenvolvimento neurológico em lactentes	longo prazo	baixa
Trata-se de uma ocorrência muito rara, mas vem sendo descrita após meningite enteroviral.		

Prognóstico

O desfecho na maioria dos casos de meningite viral costuma ser muito bom. Contudo, em adultos, cefaleia e mal-estar podem persistir por semanas.[9] Danos neurológicos em longo prazo são extremamente incomuns, mas deficits discretos no desenvolvimento neurológico foram descritos em lactentes que se recuperaram de meningite enteroviral.[52] [53] Por outro lado, o acompanhamento de crianças após meningite devida ao enterovírus 71 não demonstrou problemas de desenvolvimento neurológico.[54]

A meningite viral pode recorrer. A infecção enteroviral induz a uma imunidade protetora, mas não irá prevenir infecção por sorotipos diferentes. A meningite devida ao HSV-2 apresenta recorrência em cerca de 20% dos pacientes.[16] A meningite linfocítica benigna recorrente (também conhecida como meningite de Mollaret) é uma doença rara devida supostamente a infecção viral.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults

Publicado por: British Infection Association, Association of British Neurologists, Intensive Care Society, Society for Acute Medicine, Public Health England, Meningitis Research Foundation

Última publicação em: 2016

América do Norte

A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations

Publicado por: Infectious Diseases Society of America; American Society for Microbiology

Última publicação em: 2013

Diretrizes de tratamento

Europa

The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults

Publicado por: British Infection Association, Association of British Neurologists, Intensive Care Society, Society for Acute Medicine, Public Health England, Meningitis Research Foundation

Última publicação em: 2016

Nível de evidência

1. O aciclovir é um tratamento efetivo para meningite por herpes simples: há evidências de baixa qualidade referentes ao aciclovir versus o placebo no tratamento do herpes simples. Evidências anedóticas sugerem que o aciclovir pode melhorar os sintomas.[\[48\]](#)

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- Negrini B, Kelleher KJ, Wald ER. Cerebrospinal fluid findings in aseptic versus bacterial meningitis. *Pediatrics*. 2000;105:316-319.
- Spanos A, Harrell FE Jr, Durack DT. Differential diagnosis of acute meningitis. An analysis of the predictive value of initial observations. *JAMA*. 1989;262:2700-2707.
- de Gans J, van der Beek D; European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitis Study Investigators. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2002;347:1549-1556.
[Texto completo](#)

Referências

1. Sawyer MH. Enterovirus infections: diagnosis and treatment. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18:1033-1039.
2. Desmond RA, Accortt NA, Talley L, et al. Enteroviral meningitis: natural history and outcome of pleconaril therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:2409-2414. [Texto completo](#)
3. Dagan R, Jenista JA, Menegus MA. Association of clinical presentation, laboratory findings, and virus serotypes with the presence of meningitis in hospitalized infants with enterovirus infection. *J Pediatr*. 1988;113:975-978.
4. NHS Direct. Meningitis: viral meningitis. April 2016. <http://www.nhs.uk/> (last accessed 24 September 2016). [Texto completo](#)
5. Hammer SM, Connolly KJ. Viral aseptic meningitis in the United States: clinical features, viral etiologies and differential diagnosis. *Curr Clin Top Infect Dis*. 1992;12:1-25.
6. Michos AG, Syriopoulou VP, Hadjichristodoulou C, et al. Aseptic meningitis in children: analysis of 506 cases. *PLoS ONE*. 2007;2:e674. [Texto completo](#)
7. Lee KY, Burgner D, Lee HS, et al. The changing epidemiology of pediatric aseptic meningitis in Daejeon, Korea from 1987 to 2003. *BMC Infect Dis*. 2005;5:97. [Texto completo](#)
8. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreaks of aseptic meningitis associated with Echoviruses 9 and 30 and preliminary surveillance reports on enterovirus activity - United States, 2003. *MMWR Weekly*. 2003;52:761-764. [Texto completo](#)
9. Rotbart HA, Brennan PJ, Fife KH. Enterovirus meningitis in adults. *Clin Infect Dis*. 1998;27:896-898.
10. Khetsuriani N, Lamonte-Fowlkes A, Oberst S, et al. Enterovirus surveillance - United States, 1970-2005. *MMWR Surveill Summ*. 2006;55:1-20. [Texto completo](#)
11. Nash D, Mostashari F, Fine A, et al. The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999. *N Engl J Med*. 2001;344:1807-1814. [Texto completo](#)

12. Jimenez-Caballero PE, Servia M, Mondejar-Marin B, et al. Mumps meningitis: a case mix in a neurology department [in Spanish]. *Rev Neurol*. 2005;40:420-422.
13. Centers for Disease Control and Prevention. West Nile virus. January 2018. [Texto completo](#)
14. McJunkin JE, de los Reyes EC, Irazuzta JE. La Crosse encephalitis in children. *N Engl J Med*. 2001;344:801-807. [Texto completo](#)
15. Chadwick DR. Viral meningitis. *Br Med Bull*. 2006;75-76:1-14. [Texto completo](#)
16. Bergstrom T, Vahlne A, Alestig K, et al. Primary and recurrent herpes simplex virus type 2-induced meningitis. *J Infect Dis*. 1990;162:322-330.
17. Abedi GR, Watson JT, Pham H, et al. Enterovirus and human parechovirus surveillance - United States, 2009-2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015 Sep 4;64(34):940-3. [Texto completo](#)
18. Hauri AM, Schimmelpfennig M, Walter-Domes M, et al. An outbreak of viral meningitis associated with a public swimming pond. *Epidemiol Infect*. 2005;133:291-298.
19. Halliday E, Winkelstein J, Webster AD. Enteroviral infections in primary immunodeficiency (PID): a survey of morbidity and mortality. *J Infect*. 2003;46:1-8.
20. British Infection Association. Early management of suspected meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. January 2016. [Texto completo](#)
21. Marzouk O, Thomson AP, Sills JA, et al. Features and outcome in meningococcal disease presenting with maculopapular rash. *Arch Dis Child*. 1991;66:485-487. [Texto completo](#)
22. Sukhai RN, Munneke R. Enteroviral meningitis with a petechial rash in three children. *Eur J Pediatr*. 2002;161:226-227.
23. O'Sullivan CE, Aksamit AJ, Harrington JR, et al. Clinical spectrum and laboratory characteristics associated with detection of herpes simplex virus DNA in cerebrospinal fluid. *Mayo Clin Proc*. 2003;78:1347-1352.
24. Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, et al. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med*. 2001;345:1727-1733. [Texto completo](#)
25. Vuorinen T, Vainionpaa R, Hyypia T. Five years' experience of reverse-transcriptase polymerase chain reaction in daily diagnosis of enterovirus and rhinovirus infections. *Clin Infect Dis*. 2003;37:452-455. [Texto completo](#)
26. Boivin G. Diagnosis of herpes virus infections of the central nervous system. *Herpes*. 2004;11(Suppl 2):A48-A56.
27. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). *Clin Infect Dis*. 2013;57:e22-e121. [Texto completo](#)

28. Sakushima K, Hayashino Y, Kawaguchi T, et al. Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid lactate for differentiating bacterial meningitis from aseptic meningitis: a meta-analysis. *J Infect.* 2011;62:255-262.
29. Huy NT, Thao NT, Diep DT, et al. Cerebrospinal fluid lactate concentration to distinguish bacterial from aseptic meningitis: a systemic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2010;14:R240. [Texto completo](#)
30. Levy M, Wong E, Fried D. Diseases that mimic meningitis: analysis of 650 lumbar punctures. *Clin Pediatr.* 1990;29:254-261.
31. Perez Mendez C, Ona Navarro M, Ballesteros Garcia S, et al. Enteroviral meningitis. Clinical and laboratory findings in a series of 60 children [in Spanish]. *An Esp Pediatr.* 2001;55:11-14.
32. Attia J, Hatala R, Cook DJ, et al. Does this adult patient have acute meningitis? *JAMA.* 1999;282:175-181.
33. Uchiyama T, Tsukagoshi H. Jolt accentuation of headache: the most sensitive sign of CSF pleocytosis. *Headache.* 1991;31:167-171.
34. Puxty JAH, Fox RA, Horan MA. The frequency of physical signs usually attributed to meningeal irritation in elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 1983;31:590-592.
35. Bernit BE, de Lamballerie X, Zandotti C, et al. Prospective investigation of a large outbreak of meningitis due to Echovirus 30 during summer 2000 in Marseilles, France. *Medicine (Baltimore).* 2004;83:245-253.
36. Negrini B, Kelleher KJ, Wald ER. Cerebrospinal fluid findings in aseptic versus bacterial meningitis. *Pediatrics.* 2000;105:316-319.
37. Spanos A, Harrell FE Jr, Durack DT. Differential diagnosis of acute meningitis. An analysis of the predictive value of initial observations. *JAMA.* 1989;262:2700-2707.
38. Yerly S, Gervaix A, Simonet V, et al. Rapid and sensitive detection of enteroviruses in specimens from patients with aseptic meningitis. *J Clin Microbiol.* 1996;34:199-201. [Texto completo](#)
39. Sawyer MH, Holland D, Aintablian N, et al. Diagnosis of enteroviral central nervous system infection by polymerase chain reaction during a large community outbreak. *Pediatr Infect Dis J.* 1994;13:177-182.
40. Gerdes LU, Jorgensen PE, Nexø E, et al. C-reactive protein and bacterial meningitis: a meta-analysis. *Scand J Clin Lab Invest.* 1998;58:383-393.
41. Jereb M, Muzlovic I, Hojker S, et al. Predictive value of serum and cerebrospinal fluid procalcitonin levels for the diagnosis of bacterial meningitis. *Infection.* 2001;29:209-212.
42. de Gans J, van der Beek D; European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitis Study Investigators. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med.* 2002;347:1549-1556. [Texto completo](#)
43. van de Beek D, de Gans J, McIntyre P, et al. Steroids in adults with acute bacterial meningitis: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2004;4:139-143.

44. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(9):CD004405. [Texto completo](#)
45. Chaudhuri A, Martinez-Martin P, Kennedy PG, et al; EFNS Task Force. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. Eur J Neurol. 2008;15:649-659.
46. McGill F, Heyderman RS, Michael BD, et al. The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults. J Infect. 2016;72:405-438. [Texto completo](#)
47. National Institute for Health and Care Excellence. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia: management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people younger than 16 years in primary and secondary care. 2015. <http://www.nice.org.uk/> (last accessed 24 September 2016). [Texto completo](#)
48. Bergstrom T, Alestig K. Treatment of primary and recurrent herpes simplex virus type 2 induced meningitis with acyclovir. Scand J Infect Dis. 1990;22:239-240.
49. Shalabi M, Whitley RJ. Recurrent benign lymphocytic meningitis. clinical infectious diseases. Clin Infect Dis. 2006;43:1194-1197. [Texto completo](#)
50. Aurelius E, Franzen-Röhl E, Glimåker M, et al. Long-term valacyclovir suppressive treatment after herpes simplex virus type 2 meningitis: a double-blind, randomized controlled trial. Clin Infect Dis. 2012;54:1304-1313.
51. Abzug MJ, Cloud G, Bradley J. Double blind placebo-controlled trial of pleconaril in infants with enterovirus meningitis. Pediatr Infect Dis J. 2003;22:335-341.
52. Wilfert CM, Thompson RJ Jr, Sunder TR, et al. Longitudinal assessment of children with enteroviral meningitis during the first 3 months of life. Pediatrics. 1981;67:811-815.
53. Bedford H, de Louvais J, Halket S, et al. Meningitis in infancy in England and Wales: follow up at age 5 years. BMJ. 2001;323:1-5. [Texto completo](#)
54. Chang LY, Huang LM, Gau SS, et al. Neurodevelopment and cognition in children after enterovirus 71 infection. N Engl J Med. 2007;356:1226-1234. [Texto completo](#)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

John Williams, MRCP, DTM&H

Consultant

The James Cook University Hospital, Middlesbrough, UK

DIVULGAÇÕES: JW declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr John Williams would like to gratefully acknowledge Dr David Chadwick, a previous contributor to this monograph. DC is an author of a reference cited in this monograph.

// Colegas revisores:

Karen Roos, MD

John and Nancy Nelson Professor of Neurology

Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN

DIVULGAÇÕES: KR declares that she has no competing interests.

Vassiliki Syriopoulou, MD

Professor of Pediatrics

University of Athens, Aghia Sophia Children's Hospital, Athens, Greece

DIVULGAÇÕES: VS declares that she has no competing interests.