

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO XII

Capítulo 31

PRINCIPAIS INFECÇÕES E PARASITOSE DO SISTEMA NERVOSO: ASPECTOS IMUNOLÓGICOS E CLÍNICOS

JÚLIA BOFF FORSTER¹
MATHEUS CRIPPA PETRILLO¹
RAFAELLA MORELLE KOLLING¹
MARINA FRANZO MONTEIRO¹
PEDRO VIEIRA LOPES DE ALMEIDA¹
MANUELA MENDEL RAMBO¹
MARIANA PUCINSKAS HADLICH¹
FERNANDA SILVA CUNHA¹
EDUARDA BOARETTO FRIZON¹
MANUELA MALESUIK TEIXEIRA¹
CECÍLIA BETIM MOLINA¹
FELIPE UURITZ CERENTINI¹
ENZO YENLUNG DOS SANTOS HSU¹
ISABELA BRASIL KOLOGESKI¹
LUIZA DIAS MÜZELL BORDALO CORREIA¹

1. Discente – Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

Palavras-chave: Neuroinfecções; Neuroinflamação; Sistema Nervoso Central.

DOI

10.59290/9080506291

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As infecções e parasitoses do sistema nervoso central (SNC) constituem um grupo heterogêneo de doenças causadas por vírus, bactérias, fungos e parasitas, podendo apresentar manifestações clínicas de diferentes gravidades. Esses agentes podem acometer meninges, encéfalo e outras estruturas do sistema nervoso, resultando em quadros como meningites, encefalites, abscessos cerebrais e infecções parasitárias (BERKOWITZ, 2021). A interação entre os agentes infecciosos e o sistema imunológico exerce papel central na evolução dessas doenças. Embora o SNC possua mecanismos de proteção, como a barreira hematoencefálica e a atuação da micróglia e dos astrócitos, a ativação excessiva da resposta inflamatória pode contribuir para lesão neuronal e desenvolvimento de sequelas (DANEMAN; PRAT, 2015; NUTMA *et al.*, 2019).

A neuroinflamação constitui, portanto, um importante componente da fisiopatologia das neuroinfecções, participando tanto do controle dos agentes infecciosos quanto dos mecanismos responsáveis pelo dano tecidual. Além disso, fatores como imunossupressão, alterações ambientais e mudanças epidemiológicas podem influenciar a ocorrência e a gravidade dessas doenças (JOHNSON; KOSHY, 2022; ROBERTS *et al.*, 2024).

O objetivo deste capítulo foi abordar as principais infecções e parasitoses do SNC, com ênfase nos mecanismos de invasão, na resposta imune, na neuroinflamação e imunopatogênese, bem como nas manifestações clínicas, estratégias diagnósticas e abordagens terapêuticas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada em agosto de 2026, por meio de

pesquisas nas bases de dados PubMed, MEDLINE, UpToDate e OpenEvidence. Foram utilizados descritores em inglês relacionados ao tema, incluindo: *central nervous system infections, neuroinfections, meningitis, bacterial meningitis, tuberculous meningitis, viral meningitis, fungal meningitis, encephalitis, herpes simplex encephalitis, arboviruses, brain abscess, neurocysticercosis, cerebral toxoplasmosis, immunosuppression, neuroinflammation, neuroimmunology, blood-brain barrier e immune response*.

Os critérios de inclusão compreenderam artigos publicados entre 2005 e 2026, nos idiomas inglês, disponíveis na íntegra, que abordassem aspectos epidemiológicos, imunológicos, fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos das principais infecções e parasitoses do sistema nervoso. Foram priorizados ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises, consensos, diretrizes e artigos de revisão pertinentes aos objetivos desta revisão.

Os critérios de exclusão foram artigos duplicados, publicações sem acesso ao texto completo, resumos de congressos sem manuscrito disponível, estudos que não abordassem diretamente as infecções ou parasitoses neurológicas e trabalhos que não atendessem aos critérios de inclusão.

Após a seleção, os estudos foram submetidos à leitura crítica para extração e síntese dos dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva e organizados em categorias temáticas contemplando: resposta imune e barreira hematoencefálica nas neuroinfecções, neuroinflamação e imunopatogênese, meningite bacteriana, meningite tuberculosa, meningites viral e fúngica, encefalite por vírus herpes simples, outras encefalites virais e arboviroses neuroinvasivas, abscesso cerebral, neurocisticercose, toxoplasmose cerebral, neuroinfecções

em indivíduos imunossuprimidos e manifestações neurológicas pós-infecciosas e imunomediadas. Para cada condição, foram analisados o agente etiológico, os principais mecanismos fisiopatológicos e imunológicos, as manifestações clínicas, os métodos diagnósticos e os princípios terapêuticos.

A discussão foi fundamentada nas evidências científicas disponíveis, enfatizando a interação entre os agentes infecciosos, o sistema nervoso e a resposta imune, bem como os mecanismos envolvidos na neuroinflamação, no dano neurológico, no diagnóstico e no tratamento das principais neuroinfecções e parasitoses do sistema nervoso.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Resposta imune e barreira hematoencefálica nas neuroinfecções

A compreensão contemporânea da neuroimunologia redefiniu o conceito de privilégio imunológico do SNC. O dogma do isolamento absoluto foi substituído pela evidência de uma comunicação bidirecional contínua entre o SNC e o sistema imune periférico, mediada por rotas como os vasos linfáticos meníngeos e o sistema glinfático. Clinicamente, essa interação é fundamental, pois sinais cerebrais regulam funções imunes sistêmicas, enquanto infecções periféricas e inflamação crônica podem ativar a glia e exacerbar processos neurodegenerativos (NUTMA *et al.*, 2019).

A barreira hematoencefálica (BHE) é a interface crítica que mantém a homeostase neuronal, sendo composta por células endoteliais unidas por junções estreitas, como a claudina-5 e a ocludina, que restringem a passagem paracelular de solutos. A integridade funcional da BHE é regulada por pericitos e pelos pés astrocitários, que formam a unidade neurovascular. A BHE possui transportadores de efluxo, como a

P-glicoproteína, que utilizam ATP para expelir moléculas lipofílicas e xenobióticos, representando um dos maiores obstáculos práticos para a entrega de fármacos no SNC. Na prática clínica, a disfunção da BHE é um importante componente de diferentes doenças neurológicas (DANEMAN; PRAT, 2015).

As células gliais são importantes efetores da resposta imune inata residente. A micróglia atua na vigilância constante, fagocitose de detritos e poda sináptica, sendo essencial para o desenvolvimento e a plasticidade. Os astrócitos fornecem suporte estrutural e participam da manutenção da BHE. Além das células residentes, o SNC pode ser infiltrado por linfócitos T, linfócitos B e neutrófilos, especialmente durante inflamação ativa, na qual a migração celular pela barreira é coordenada por mediadores inflamatórios (DANEMAN; PRAT, 2015).

As imunidades inata e adaptativa no SNC operam de forma integrada. Neurônios e células gliais expressam receptores capazes de reconhecer padrões moleculares associados a patógenos, desencadeando respostas inflamatórias e antivirais. Na imunidade adaptativa, a apresentação de antígenos e a atuação de linfócitos são fundamentais para o controle de infecções, embora respostas excessivas possam contribuir para lesão tecidual (SHAKER; BERNSTEIN, 2023).

O reconhecimento e controle de agentes infecciosos exige um equilíbrio rigoroso. Vírus neurotrópicos, como herpes simples e Zika, evocam respostas que dependem da apresentação de antígenos e da ação de células T. Contudo, falhas nesse controle ou respostas imunes excessivas podem resultar em mecanismos de autoimunidade e mimetismo molecular, como observado na síndrome de Guillain-Barré após determinadas infecções. A compreensão desses mecanismos pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas

à modulação da neuroinflamação (NUTMA *et al.*, 2019).

Neuroinflamação e imunopatogênese das infecções do SNC

A inflamação é uma resposta essencial do corpo frente a uma invasão patogênica do SNC, sendo uma ferramenta de controle dos agentes invasores. Quando essa resposta ultrapassa os limites fisiológicos, pode haver lesão tecidual e disfunção neurológica. O SNC possui maneiras de filtrar as substâncias que adentram o seu domínio: a BHE e a barreira hemato-liquórica (BHL). Suas junções oclusivas limitam o tráfego não regulado de solutos. Além disso, meninges e plexo coroide abrigam células apresentadoras de antígenos, que realizam vigilância e estimulam linfócitos T (KLEIN *et al.*, 2017; SHI *et al.*, 2026; JOHNSON; KOSHY, 2022).

Agentes patogênicos invadem o parênquima por três vias principais: hematogênica, neural ou por contiguidade. Esta última ocorre, por exemplo, na disseminação de infecções dos seios paranasais ao SNC. O *Streptococcus pneumoniae*, por sua vez, utiliza proteínas como CbpA e RrgA para se ancorar a receptores endoteliais, iniciando a transmigração pela BHE (SHI *et al.*, 2026). Uma vez presente no SNC, o agente infeccioso é reconhecido pela imunidade inata. Os padrões moleculares associados a patógenos são reconhecidos pelos receptores de reconhecimento de padrões, como os *toll like receptors* (TLRs), presentes especialmente na micróglia. Essa ativação aciona vias inflamatórias, induzindo citocinas e quimiocinas que iniciam e amplificam a inflamação e recrutam células imunes (KLEIN *et al.*, 2017; SHI *et al.*, 2026).

A micróglia exerce papel fundamental na resposta inicial à infecção, atuando na fagocitose e na coordenação da resposta inflamatória. Quando excessivamente estimulada, porém,

pode contribuir para a perda inadequada de conexões neuronais. Em conjunto com os astrócitos, coordena a resposta neuroinflamatória e o recrutamento de células imunes periféricas (KLEIN *et al.*, 2017; JOHNSON; KOSHY, 2022). O recrutamento de leucócitos depende da ativação do endotélio e do aumento da expressão de moléculas de adesão. Quimiocinas orientam a migração de neutrófilos e monócitos. Nas infecções bacterianas e fúngicas, os neutrófilos desempenham papel importante, enquanto nas virais há maior participação de células NK e linfócitos T CD8⁺ (KLEIN *et al.*, 2017; JOHNSON; KOSHY, 2022).

A resposta imune torna-se patológica quando a inflamação ultrapassa o necessário para o controle do agente infeccioso. A inflamação excessiva pode comprometer as junções oclusivas do endotélio, aumentando a permeabilidade da BHE e contribuindo para edema cerebral e elevação da pressão intracraniana. Em algumas infecções bacterianas, fatores de virulência podem induzir estresse oxidativo e ativar vias inflamatórias, favorecendo lesão neuronal. A resolução da inflamação depende da redução dos sinais inflamatórios e da recuperação do equilíbrio local de citocinas. Quando inadequada, a ativação persistente de micróglia e astrócitos pode manter a neuroinflamação, favorecendo perda sináptica, desmielinização e sequelas cognitivas ou comportamentais permanentes (KLEIN *et al.*, 2017; JOHNSON; KOSHY, 2022; SHI *et al.*, 2026).

Meningite bacteriana

A meningite bacteriana é uma infecção aguda que causa inflamação das meninges, membranas que revestem o cérebro e a medula espinal, podendo evoluir rapidamente com complicações neurológicas graves e morte (WHO, 2025).

Os agentes etiológicos variam conforme a idade e as condições clínicas. *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria meningitidis* são importantes causas em crianças maiores e adultos. Em neonatos, predominam *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes*. Em idosos e imunossuprimidos, *L. monocytogenes* também deve ser considerada. A vacinação reduziu a incidência por pneumococo, meningococo e *Haemophilus influenzae* tipo B, embora pneumococo e meningococo permaneçam relevantes (HASBUN, 2022).

A fisiopatologia geralmente começa com colonização da nasofaringe, invasão da mucosa e bacteremia. As bactérias alcançam o sistema nervoso central e atravessam a barreira hematoencefálica ou sangue-líquor, onde podem se multiplicar rapidamente. O reconhecimento de componentes bacterianos ativa vias inflamatórias, com liberação de citocinas e quimiocinas e recrutamento de neutrófilos. Essa resposta, somada aos fatores de virulência bacterianos, aumenta a permeabilidade da barreira hematoencefálica e contribui para lesão neurológica (WALL *et al.*, 2021).

A apresentação dos sintomas costuma ser aguda. Em adultos, são frequentes cefaleia, febre, rigidez de nuca, alteração do estado mental e náuseas. Também podem ocorrer vômitos, fotofobia, convulsões e déficits neurológicos focais. Na doença meningocócica, pode haver *rash* petequial ou purpúrico. A ausência de algum sinal clássico não exclui o diagnóstico (HASBUN, 2022).

O diagnóstico combina quadro clínico, análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) e exames laboratoriais. A punção lombar é o principal método diagnóstico e deve ser realizada precocemente, preferencialmente antes dos antibióticos, quando não houver contraindicações. O LCR típico apresenta pleocitose com predo-

mínio de neutrófilos, aumento de proteínas e redução da glicose e da relação LCR/glicemia. A cultura do LCR com teste de sensibilidade permanece o padrão-ouro para identificação bacteriana, enquanto a PCR pode auxiliar. Hemoculturas devem ser coletadas antes da antibioticoterapia, quando possível. A tomografia de crânio não é indicada rotineiramente antes da punção lombar, sendo reservada para situações com risco de lesão expansiva ou hipertensão intracraniana, sem atrasar o início do tratamento (WHO, 2025).

A meningite bacteriana é uma emergência médica e exige antibioticoterapia empírica imediata. A primeira linha recomendada é ceftriaxona ou cefotaxima intravenosa. Ampicilina ou amoxicilina devem ser associadas quando houver risco para *Listeria monocytogenes*, como idade acima de 60 anos, gestação ou imunossupressão; vancomicina pode ser acrescentada em locais com elevada resistência pneumocócica. Após a identificação do agente, o esquema deve ser direcionado. A dexametasona pode ser administrada junto à primeira dose do antibiótico e mantida por até quatro dias quando indicada. Medidas de suporte e manejo das complicações também são essenciais (WHO, 2025).

Meningite tuberculosa e fúngica

A meningite tuberculosa é causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, bacilo álcool-ácido resistente que atinge o SNC por disseminação hematogênica a partir de um foco pulmonar primário ou por reativação de infecção latente, formando coleções subependimárias, os chamados focos de Rich, que eventualmente se rompem para o espaço subaracnóideo. A lesão neurológica resultante é predominantemente imunomediada, comprometendo a integridade da barreira hematoencefálica.

Clinicamente, a meningite tuberculosa costuma se apresentar de forma subaguda a crônica, com febre prolongada, cefaleia, vômitos, rigidez de nuca, alteração de sensório e paralisias de nervos cranianos, especialmente do sexto e terceiro pares. As complicações mais frequentes incluem sinais neurológicos focais decorrentes de vasculite e infarto cerebral, hipertensão intracraniana, hidrocefalia e hiponatremia.

O líquido tipicamente mostra pleocitose linfocítica moderada, proteína elevada e glicose reduzida. A estratégia diagnóstica pode combinar baciloscopia pelo método de Ziehl-Neelsen, testes moleculares e cultura micobacteriana. A neuroimagem, ao evidenciar hidrocefalia ou tuberculomas, reforça a suspeita clínica e, sempre que possível, deve preceder a punção lombar para reduzir o risco de herniação. Diante da baixa sensibilidade de alguns exames e da gravidade de um eventual atraso terapêutico, pode-se iniciar o tratamento empírico (DONOVAN *et al.*, 2026).

O tratamento da meningite tuberculosa segue esquema quádruplo com rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol por dois meses, seguido de rifampicina e isoniazida por mais sete a dez meses. A corticoterapia adjuvante, com dexametasona ou prednisolona e desmame ao longo de seis a oito semanas, é recomendada desde o início do tratamento (DONOVAN *et al.*, 2026).

As meningites fúngicas têm como principal representante o *Cryptococcus neoformans*, mais associado à imunossupressão e à infecção por HIV, e o *Cryptococcus gattii*, mais relacionado a indivíduos imunocompetentes e à formação de criptococomas. A infecção geralmente se origina de um foco pulmonar primário, com disseminação hematogênica ou reativação de infecção latente (MEYA; WILLIAMSON, 2024).

Clinicamente, a meningite criptocócica se manifesta com cefaleia, alteração do estado mental, náuseas, vômitos, deterioração visual e paralisia do sexto par craniano, frequentemente relacionada à elevação da pressão de abertura do líquido. Em pacientes com HIV não tratado, os sintomas podem ser sutis ou ausentes antes do início da terapia antirretroviral, podendo inclusive surgir ou piorar após resposta inicial ao tratamento antifúngico, configurando a síndrome de reconstituição imune (MEYA; WILLIAMSON, 2024).

O diagnóstico da meningite criptocócica baseia-se na medida da pressão de abertura do líquido, frequentemente elevada, na análise líquorica e principalmente na pesquisa de antígeno criptocócico no soro e no líquido, associada à cultura fúngica e, quando disponível, à coloração pela tinta da China (MEYA; WILLIAMSON, 2024; WILLIAMSON *et al.*, 2017).

O tratamento de primeira linha consiste em terapia de indução com anfotericina B associada à flucitosina, seguida de fase de consolidação com fluconazol. A anfotericina B lipossomal apresenta menor toxicidade renal em relação ao desoxicolato. O monitoramento ativo da hipertensão intracraniana, através de punções lombares terapêuticas quando indicadas, é crucial no manejo da criptococose (MEYA; WILLIAMSON, 2024).

Meningites virais

A meningite viral é definida como um processo inflamatório das leptomeninges. Trata-se de uma das causas mais frequentes das síndromes meníngeas diagnosticadas em crianças e adultos, caracterizando-se geralmente por evolução clínica benigna e autolimitada (GUNDAMRAJ, 2023).

Os principais agentes envolvidos incluem os enterovírus, o vírus do herpes simples tipo 2,

o vírus da varicela-zoster, o vírus da imunodeficiência humana (HIV), o vírus da caxumba e outros vírus neurotrópicos (GUNDAMRAJ, 2023; PETERSEN *et al.*, 2023).

O ciclo patológico inicia-se com a entrada do vírus no organismo por via respiratória, entérica ou cutânea, seguida de uma replicação primária em tecidos linfóides locais. Após, o vírus atinge a corrente sanguínea, permitindo sua disseminação até o sistema nervoso central. A transposição da barreira hematoencefálica pode ocorrer por via hematogênica ou por via axonal retrógrada, mecanismo descrito para alguns herpesvírus. Alcançado o espaço subaracnóideo, a replicação viral e a resposta imune do hospedeiro contribuem para a liberação de mediadores inflamatórios (PETERSEN *et al.*, 2023).

Independentemente da etiologia viral específica, o quadro clínico em adultos tem manifestações comuns, destacando-se cefaleia, febre, rigidez de nuca, náuseas, fotofobia e preservação do estado mental (PETERSEN *et al.*, 2023). Já na faixa etária pediátrica, a infecção pode manifestar-se associada a febre, sintomas de vias aéreas superiores, cefaleia, vômitos e exantemas cutâneos (GUNDAMRAJ, 2023).

O diagnóstico baseia-se na correlação entre a avaliação clínica e a investigação laboratorial, sendo a punção lombar o procedimento fundamental. A análise do líquido cefalorraquiano é indispensável não apenas para confirmar a natureza inflamatória do quadro, mas principalmente para afastar etiologias bacterianas e fúngicas, que exigem condutas terapêuticas distintas. Os achados laboratoriais característicos no LCR na meningite viral incluem pleocitose linfocítica, glicorraquia normal ou discretamente reduzida e proteinorraquia normal ou levemente elevada. O método diagnóstico para identificação etiológica é a reação em cadeia da

polimerase (PCR) no LCR. Os exames de neuroimagem costumam apresentar padrões normais na meningite viral pura e não são obrigatórios para o diagnóstico inicial (PETERSEN *et al.*, 2023; GUNDAMRAJ, 2023).

A maioria dos casos exige manejo basicamente de suporte, enquanto o sistema imunológico combate o patógeno. Nas infecções decorrentes de herpesvírus, o uso de aciclovir intravenoso pode ser indicado. Pacientes com imunodeficiências graves que desenvolvem quadros crônicos ou graves por enterovírus podem necessitar de terapias específicas conforme o contexto clínico (PETERSEN *et al.*, 2023).

Encefalite por vírus herpes simples

A encefalite por vírus herpes simples (EHS) é uma doença neuroinvasiva grave, causada predominantemente pelo vírus herpes simples tipo 1 (HSV-1), cuja fisiopatologia resulta da interação complexa entre a replicação viral e a resposta imune do hospedeiro. A lesão encefálica parece decorrer, inicialmente, da ativação de mecanismos inatos de reconhecimento viral, seguida, em determinados indivíduos, por uma resposta neuroinflamatória exacerbada e potencialmente autossustentada. Nos estágios iniciais da infecção, sensores intracelulares presentes em neurônios e células gliais reconhecem ácidos nucleicos virais e ativam vias de sinalização que culminam na produção de interferons do tipo I (IFN-I), fundamentais para a contenção da replicação do HSV-1. Entretanto, o vírus apresenta mecanismos de evasão imunológica capazes de interferir em diferentes etapas dessa resposta antiviral, favorecendo a persistência da replicação e a progressão da lesão neural. Em fases subsequentes, a replicação viral, associada à liberação de componentes celulares decorrentes da lesão tecidual, promove a ativação de micróglia e astrócitos e a indução de com-

plexos multiproteicos inflamatórios, particularmente o inflamassoma NLRP3. A ativação desse eixo inflamatório pode culminar em piroptose, comprometimento da integridade da barreira hematoencefálica e amplificação da lesão parenquimatosa (YANG *et al.*, 2026).

A extensa destruição do tecido nervoso decorrente da fase infecciosa também pode modificar o repertório antigênico exposto ao sistema imune adaptativo, favorecendo o desenvolvimento de uma resposta autoimune secundária. Nesse contexto, uma proporção dos pacientes pode desenvolver autoanticorpos contra antígenos neuronais após a EHS e evoluir para encefalite autoimune pós-herpética, geralmente após um intervalo de algumas semanas em relação à fase infecciosa aguda (ARMANGUÉ *et al.*, 2023). Esse fenômeno representa uma complicação imunomediada distinta da persistência ou recrudescência da infecção viral, constituindo um importante desafio diagnóstico e terapêutico.

Durante a fase aguda da EHS, o quadro clínico caracteriza-se tipicamente por febre, cefaleia, alteração do nível de consciência, crises epilêpticas e déficits neurológicos focais, incluindo afasia e hemiparesia. A lesão encefálica pode resultar em morbidade neurológica substancial entre os sobreviventes, particularmente sob a forma de comprometimento cognitivo, epilepsia secundária e alterações comportamentais persistentes. A ocorrência de deterioração neurológica após uma aparente recuperação inicial, sobretudo entre quatro e oito semanas após a infecção, deve levantar a possibilidade de encefalite autoimune pós-herpética (ARMANGUÉ *et al.*, 2023).

O diagnóstico da fase infecciosa aguda baseia-se fundamentalmente na detecção do DNA do HSV no líquido cefalorraquidiano (LCR) por reação em cadeia da polimerase (PCR), em

conjunto com os achados clínicos e neurorradiológicos. A ressonância magnética do encéfalo constitui o método de imagem de escolha e tipicamente demonstra alterações de sinal envolvendo os lobos temporais. Na suspeita de encefalite autoimune pós-herpética, a pesquisa de autoanticorpos neuronais no LCR e no soro é fundamental, com particular relevância para os anticorpos contra o receptor NMDAR (ARMANGUÉ *et al.*, 2023).

O tratamento da EHS na fase aguda requer início precoce de terapia antiviral, sendo o aciclovir intravenoso o tratamento de escolha. A duração terapêutica usual é de 14 a 21 dias, com ajustes conforme a evolução clínica e os achados virológicos. Quando a deterioração neurológica é atribuída à encefalite autoimune pós-herpética, a estratégia terapêutica deve ser direcionada à modulação da resposta imune, podendo incluir corticosteroides, imunoglobulina intravenosa ou plasmaférese. Nos casos refratários, terapias imunossupressoras de segunda linha podem ser consideradas (ARMANGUÉ *et al.*, 2023).

Outras encefalites virais e arboviroses neuroinvasivas

Enteroviroses, especialmente pelo enterovírus-A71, estão entre as causas de encefalites pediátricas. Clinicamente, a encefalite por enterovírus pode se manifestar como febre, cefaleia, alteração do estado mental e, em casos graves, coma. O diagnóstico baseia-se na detecção do RNA do enterovírus no líquido cefalorraquidiano por meio de PCR. Como não existem terapias antivirais específicas estabelecidas para esses quadros, o manejo é essencialmente de suporte (BINKS *et al.*, 2026).

A encefalite pelo vírus da raiva é causada por um vírus de RNA pertencente ao gênero *Lyssavirus*. Após a inoculação, geralmente por mordida de um animal infectado, o vírus se

multiplica localmente e entra nos nervos periféricos, migrando até a medula espinhal e o cérebro. O quadro inicia-se com sintomas inespecíficos, como febre baixa, mal-estar, fadiga, cefaleia, náuseas e vômitos. Na forma encefalítica, destacam-se hidrofobia, espasmos faríngeos e hiperatividade, evoluindo posteriormente para paralisia, coma e morte. Uma vez instalada a doença clínica, não existe tratamento comprovadamente eficaz, portanto, os esforços devem se concentrar na prevenção.

Os arbovírus são vírus transmitidos ao hospedeiro vertebrado pela picada de vetores artrópodes. Os vírus da dengue, Zika e chikungunya são transmitidos por mosquitos do gênero *Aedes*. A encefalopatia é uma das manifestações neurológicas descritas na dengue e pode desenvolver-se após o início da febre. O diagnóstico laboratorial da infecção baseia-se em detecção viral direta, detecção da proteína NS1 ou métodos sorológicos. Atualmente, não existe tratamento específico para a infecção pelo vírus da dengue, sendo assim, além da hidratação adequada, devem ser implementadas medidas de suporte e monitorização clínica (PUCCIONI-SOHLER *et al.*, 2023).

O vírus Zika é um arbovírus pertencente ao gênero *Flavivirus* da família *Flaviviridae*. As manifestações neurológicas associadas podem incluir convulsões, sonolência, cefaleia e vômitos, disfunção motora e sensorial, paralisia de nervos cranianos, rigidez de nuca e déficits focais. Os exames de neuroimagem não são específicos, mas alterações no LCR podem estar presentes. Atualmente, não há antiviral ou vacina específica disponível para o tratamento da infecção neurológica, e o manejo dos casos baseia-se no tratamento dos sintomas (PUCCIONI-SOHLER *et al.*, 2023).

O vírus chikungunya é um alfavírus do gênero *Alphavirus* e família *Togaviridae*. A encefalite é uma complicação neurológica descrita

associada a esse vírus e costuma se iniciar na fase aguda da infecção. Na análise do LCR pode ocorrer pleocitose, entretanto, ainda não existem agentes antivirais específicos (PUCCIONI-SOHLER *et al.*, 2023).

O vírus da febre amarela pertence à família *Flaviviridae* e pode apresentar manifestações neurológicas. Em casos graves, componentes virais podem ser identificados no LCR, embora a presença desses componentes não implique necessariamente encefalite viral verdadeira. A encefalite associada à febre amarela é considerada rara.

Abscesso cerebral

O abscesso cerebral é uma infecção focal do parênquima encefálico caracterizada pela formação de uma coleção purulenta. Em indivíduos imunocompetentes, os agentes mais frequentes são bactérias, especialmente *Streptococcus anginosus*, além de outros estreptococos, anaeróbios e *Staphylococcus aureus*. A infecção pode ocorrer por disseminação oriunda de focos otorrinolaringológicos, odontogênicos ou mastoidianos, por disseminação hematogênica a partir de focos pulmonares ou cardíacos, ou após procedimentos neurocirúrgicos. Em pacientes imunossuprimidos, deve-se considerar etiologias oportunistas, incluindo *Toxoplasma gondii*, fungos e *Nocardia* (BROUWER *et al.*, 2014; BODILSEN *et al.*, 2024).

A fisiopatogênese envolve inicialmente uma fase de cerebrite, seguida por necrose central e formação de uma cápsula fibrogliá. A resposta inflamatória promove edema vasogênico e aumento da pressão intracraniana, podendo produzir efeito de massa e herniação. A presença da cápsula limita a disseminação, mas pode dificultar a ação dos antimicrobianos (BROUWER *et al.*, 2014).

As manifestações clínicas dependem da localização, tamanho, número de lesões e velocidade de evolução. Cefaleia, febre e alterações do estado mental são frequentes, podendo ocorrer náuseas, vômitos, crises epiléticas e déficits neurológicos focais. As principais complicações incluem hipertensão intracraniana, convulsões, ruptura ventricular, meningite, ventriculite e herniação (BROUWER *et al.*, 2014).

A ressonância magnética de encéfalo com contraste é o exame de escolha, por sua maior sensibilidade. O achado típico é uma lesão com realce periférico em anel, associada a edema perilesional e efeito de massa. Na sequência de difusão, o conteúdo purulento frequentemente apresenta restrição à difusão. A punção lombar não é recomendada diante da suspeita de abscesso cerebral, devido, principalmente, ao risco de herniação. Sempre que possível, a aspiração ou a excisão deve ser realizada para obtenção de material para cultura, além de contribuir para o controle da infecção (BODILSEN *et al.*, 2024; BROUWER *et al.*, 2014).

O tratamento combina abordagem neurocirúrgica e antibioticoterapia prolongada. Em abscessos adquiridos na comunidade em pacientes imunocompetentes, a terapia empírica de primeira linha consiste em cefalosporina de terceira geração associada ao metronidazol, com posterior adequação conforme os resultados microbiológicos. Em abscessos relacionados a procedimentos neurocirúrgicos, recomenda-se cobertura para estafilococos resistentes e bacilos gram-negativos. Em pacientes imunossuprimidos, o esquema deve ser individualizado conforme os agentes oportunistas suspeitos. A antibioticoterapia dura, em geral, 6 a 8 semanas, conforme resposta clínica e controle por neuroimagem. Corticosteroides não devem ser utilizados rotineiramente, sendo reservados para edema cerebral importante com efeito de massa

ou risco de herniação (BODILSEN *et al.*, 2024).

Neurocisticercose

A neurocisticercose é uma forma da doença de cisticercose humana e é reconhecida como uma das parasitoses mais importantes do sistema nervoso central humano (GARCIA; DEL BRUTTO, 2005). A patologia é causada pela forma larvária da espécie *Taenia solium*, o cisticerco.

O ciclo é iniciado pelo helminto adulto no intestino delgado do hospedeiro com teníase, que elimina ovos nas fezes, contaminando água e alimentos. Ao serem ingeridos por um humano, os ovos liberam oncosferas no trato gastrointestinal sob ação dos sucos digestivos. As larvas atravessam a mucosa intestinal, entram na corrente sanguínea e atingem os tecidos; no sistema nervoso central, causam a neurocisticercose. Assim, é importante enfatizar que a cisticercose ocorre pela ingestão de ovos, e não pela ingestão de carne suína contaminada com cisticercos (GARCIA; DEL BRUTTO, 2005).

Dentre os diversos sintomas associados à neurocisticercose, as manifestações mais prevalentes incluem epilepsia, hipertensão intracraniana e alterações cognitivas ou psiquiátricas. Cefaleia e crises convulsivas são manifestações frequentes. A hipertensão intracraniana pode decorrer de reação inflamatória, obstrução do fluxo liquorico ou localização ventricular/subaracnóidea. Também pode ocorrer hidrocefalia, déficits neurológicos focais, alterações do estado mental e da visão e, mais raramente, encefalite, especialmente na população pediátrica (GARCIA; DEL BRUTTO, 2005).

O diagnóstico da neurocisticercose integra neuroimagem, testes imunológicos e dados epidemiológicos. A tomografia computadorizada é ideal para detectar calcificações, enquanto a

ressonância magnética possui maior sensibilidade para cistos viáveis, inflamação, lesões intraventriculares ou subaracnóideas e identificação do escólex. Complementarmente, a imunotransferência (EITB) pode identificar anticorpos específicos, auxiliando o diagnóstico (DEL BRUTTO *et al.*, 2017).

O tratamento é individualizado conforme a localização, número, estágio dos cistos e manifestações clínicas. O manejo pode incluir antiparasitários, corticosteroides para controle da resposta inflamatória e anticonvulsivantes quando houver crises. Nas formas extraparenquimatosas graves, especialmente ventriculares ou racemosas, com hidrocefalia ou hipertensão intracraniana, a abordagem cirúrgica pode ser necessária (DEL BRUTTO *et al.*, 2017).

Toxoplasmose cerebral

A toxoplasmose cerebral, ou encefalite toxoplásmica, é uma manifestação grave da infecção pelo protozoário intracelular obrigatório *Toxoplasma gondii*, observada principalmente em indivíduos com comprometimento da imunidade celular. A infecção humana ocorre principalmente pela ingestão de carne contendo cistos teciduais ou de água e alimentos contaminados por oocistos. Após a infecção primária, o parasita dissemina-se pelo organismo e estabelece cistos contendo bradizoítos, que podem persistir por toda a vida, inclusive no sistema nervoso central. Em indivíduos imunocompetentes, a infecção costuma ser assintomática ou apresentar manifestações leves. A doença cerebral geralmente resulta da reativação de cistos latentes em situações de imunossupressão, como infecção avançada pelo HIV, transplante de órgãos, neoplasias hematológicas e uso de medicamentos imunossupressores (ELSHEIKHA *et al.*, 2021; ORISH *et al.*, 2026).

Dessa forma, a imunidade celular desempenha papel central no controle da infecção. Linfócitos T e citocinas, especialmente o interferon-gama (IFN- γ), são fundamentais para limitar a replicação do parasita e manter os cistos em estado de latência. Na imunossupressão, a redução da vigilância imunológica favorece a reativação dos cistos, com proliferação de taquizoítos, destruição celular, necrose e formação de lesões inflamatórias no encéfalo (ELSHEIKHA *et al.*, 2021; ORISH *et al.*, 2026).

A apresentação clínica geralmente é subaguda e pode incluir cefaleia, febre, alteração do estado mental, déficits neurológicos focais, hemiparesia, ataxia e convulsões. Em casos graves, pode ocorrer encefalopatia, hipertensão intracraniana, efeito de massa, herniação cerebral e morte. A ressonância magnética é mais sensível que a tomografia computadorizada e tipicamente demonstra uma ou múltiplas lesões com realce anelar após contraste, associadas a edema perilesional e frequentemente localizadas nos gânglios da base ou na região córtico-subcortical. Esses achados não são específicos, sendo necessário considerar diagnósticos diferenciais, especialmente o linfoma primário do sistema nervoso central (ELSHEIKHA *et al.*, 2021; ORISH *et al.*, 2026).

A presença de IgG contra *T. gondii* indica infecção prévia e, diante de imunossupressão e achados clínicos e radiológicos compatíveis, aumenta a probabilidade de reativação, mas não confirma isoladamente a toxoplasmose cerebral. A reação em cadeia da polimerase (PCR) para *T. gondii* no líquido cefalorraquidiano pode auxiliar o diagnóstico, embora sua sensibilidade seja limitada. Em pacientes com apresentação clínica e radiológica típica, pode-se estabelecer diagnóstico presuntivo e iniciar tratamento empírico. No entanto, a ausência de melhora clínica após aproximadamente 10–14

dias ou a presença de características atípicas deve motivar investigação de diagnósticos alternativos (ELSHEIKHA *et al.*, 2021; ORISH *et al.*, 2026).

O tratamento tem como objetivo controlar a replicação dos taquizoítos. O regime tradicional consiste em pirimetamina associada à sulfadiazina e ao ácido folínico (leucovorina), sendo este último utilizado para reduzir a toxicidade hematológica da pirimetamina. O trimetoprim-sulfametoxazol constitui alternativa terapêutica. O tratamento deve ser mantido por pelo menos seis semanas, podendo ser prolongado conforme a extensão das lesões e a resposta clínica e radiológica (ELSHEIKHA *et al.*, 2021; ORISH *et al.*, 2026). Em pessoas vivendo com HIV, o *guideline* específico para prevenção e tratamento de infecções oportunistas recomenda pirimetamina + sulfadiazina + leucovorina ou TMP-SMX como regimes preferenciais para o tratamento agudo, além de terapia de manutenção até recuperação imunológica adequada. Corticoides devem ser reservados para edema cerebral importante ou efeito de massa, e anticonvulsivantes são indicados quando houver convulsões (CLINICALINFO.HIV, 2025).

Neuroinfecções em indivíduos imunossuprimidos

Entre as principais neuroinfecções em indivíduos imunossuprimidos, especialmente aqueles com infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e baixa contagem de células T CD4+, destaca-se a meningoencefalite criptocócica, causada principalmente pelo fungo *Cryptococcus neoformans*. Essa infecção oportunista pode apresentar elevada morbidade e mortalidade em pacientes com imunossupressão avançada (MEYA; WILLIAMSON, 2024).

A fisiopatologia e a imunopatogênese têm início com a inalação de partículas fúngicas

presentes no ambiente, particularmente associadas a solo e fezes de aves. A infecção pode estabelecer-se inicialmente nos pulmões e posteriormente disseminar-se por via hematogênica para o sistema nervoso central. No SNC, o *Cryptococcus* prolifera principalmente no espaço subaracnóideo e pode gerar uma resposta inflamatória relativamente discreta, especialmente em indivíduos imunossuprimidos (WILLIAMSON *et al.*, 2017; MEYA; WILLIAMSON, 2024).

As manifestações clínicas mais comuns da meningoencefalite criptocócica são febre, cefaleia, mal-estar, rigidez nuchal, náuseas, vômitos, hipertensão intracraniana, edema cerebral e alterações visuais. A apresentação pode ser insidiosa, particularmente em pacientes com imunossupressão avançada (MEYA; WILLIAMSON, 2024).

Dentre as complicações possíveis, a síndrome inflamatória de reconstituição imune associada à criptococose é uma das mais importantes. Essa condição pode ocorrer após o início da terapia antirretroviral em pacientes com HIV, caracterizando-se por resposta inflamatória exagerada após a recuperação parcial da função imune (MEYA; WILLIAMSON, 2017).

Para realizar o diagnóstico da meningite criptocócica, pode-se utilizar neuroimagem, punção lombar, análise do líquido cefalorraquidiano, cultura e pesquisa do antígeno criptocócico. A pesquisa do antígeno criptocócico no soro e no LCR apresenta elevada utilidade diagnóstica. A visualização da cápsula por meio da tinta da China também pode ser utilizada, embora apresente menor sensibilidade em determinadas situações (MEYA; WILLIAMSON, 2024; WILLIAMSON *et al.*, 2017).

O tratamento para a meningoencefalite criptocócica é feito com terapia antifúngica, com posterior introdução da terapia antirretroviral em pacientes com HIV. Os principais agentes

antifúngicos utilizados incluem anfotericina B lipossomal e flucitosina durante a fase de indução, seguidas de fluconazol nas fases posteriores do tratamento. O manejo adequado da pressão intracraniana também é fundamental (MEYA; WILLIAMSON, 2024).

Manifestações neurológicas pós-infecciosas e imunomediadas

As manifestações neurológicas pós-infecciosas e imunomediadas constituem um espectro heterogêneo de síndromes nas quais a resposta imune, desencadeada por uma infecção ou outro estímulo antigênico, passa a promover lesão do sistema nervoso central ou periférico. Diferentemente das infecções neuroinvasivas, nas quais o agente patogênico exerce efeito direto sobre o tecido neural, nesses quadros o dano decorre predominantemente de mecanismos imunológicos. Entre os processos propostos destacam-se mimetismo molecular, ativação de células autorreativas por efeito *bystander*, disseminação de epítomos e alterações da barreira hematoencefálica. Dois modelos ilustram bem esse fenômeno: a encefalite autoimune anti-receptor NMDA pós-encefalite herpética e a síndrome de Guillain-Barré pós-infecciosa (ARMANGUÉ *et al.*, 2018; LEONHARD *et al.*, 2019).

Encefalite anti-NMDAR pós-herpética. A encefalite por vírus herpes simples tipo 1 (HSV-1) é uma causa importante de encefalite viral grave, mas um subgrupo de pacientes desenvolve, semanas a meses após o tratamento antiviral, uma recrudescência neuropsiquiátrica distinta, caracterizada por manifestações motoras, sintomas psiquiátricos e alterações cognitivas, associada à detecção de anticorpos contra a subunidade GluN1 do receptor NMDA (ARMANGUÉ *et al.*, 2018). O intervalo entre a encefalite herpética e o início dos sintomas autoi-

munes pode variar, e casos tardios também foram descritos (DORCET *et al.*, 2020). O mecanismo proposto envolve a liberação de antígenos neuronais após a lesão tecidual induzida pelo vírus, com subsequente ativação e expansão de respostas imunes autorreativas. O diagnóstico diferencial com recidiva viral é crucial, uma vez que exige abordagens terapêuticas distintas: enquanto a recidiva herpética demanda tratamento antiviral, a encefalite autoimune responde à imunoterapia, incluindo corticosteroides, imunoglobulina intravenosa, plasmaférese e, em casos refratários, imunossuppressores (DORCET *et al.*, 2020).

Síndrome de Guillain-Barré. A SGB constitui o protótipo de neuropatia periférica pós-infecciosa imunomediada. Aproximadamente 30% dos casos são precedidos por infecção por *Campylobacter jejuni*, cujo lipo-oligossacárido de membrana externa compartilha epítomos estruturais com gangliosídeos do nervo periférico, notadamente GM1 e GQ1b, configurando um exemplo clássico de mimetismo molecular. Do ponto de vista clínico, a SGB tipicamente evolui com fraqueza ascendente simétrica, associada a dissociação albuminocitológica no líquido cefalorraquidiano e alterações neurofisiológicas compatíveis com padrão desmielinizante ou axonal. Leonhard *et al.* (2019) propuseram um guia em dez etapas, cobrindo reconhecimento precoce, estratificação prognóstica e manejo de complicações, reforçando a imunoglobulina intravenosa e a plasmaférese como pilares terapêuticos.

Ambas as condições ilustram como o sistema nervoso pode ser alvo colateral de uma resposta imune adaptativa originalmente direcionada a um patógeno. A diferenciação entre recorrência infecciosa e complicação autoimune depende da integração entre a evolução tempo-

ral, investigação microbiológica, análise do líquido cefalorraquidiano e pesquisa de autoanticorpos específicos.

CONCLUSÃO

As infecções e parasitoses do sistema nervoso central apresentam elevada complexidade, envolvendo diferentes agentes etiológicos e mecanismos de interação entre o patógeno e o sistema imunológico. A resposta imune é fundamental para o controle das infecções, porém sua ativação excessiva pode contribuir para neuroinflamação, lesão neuronal e desenvolvi-

mento de sequelas neurológicas. Nesse contexto, a compreensão da barreira hematoencefálica, da atuação das células gliais e dos mecanismos de imunidade inata e adaptativa é essencial para compreender a evolução dessas doenças. O reconhecimento precoce, associado ao diagnóstico adequado e à instituição oportuna do tratamento, é fundamental para reduzir complicações e mortalidade. Dessa forma, o conhecimento integrado dos aspectos clínicos, fisiopatológicos e imunológicos das principais meningites, encefalites, abscessos cerebrais e parasitoses do SNC contribui para uma abordagem mais precisa e para melhores estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARMANGUÉ, T. *et al.* Frequency, symptoms, risk factors, and outcomes of autoimmune encephalitis after herpes simplex encephalitis: a prospective observational study and retrospective analysis. *The Lancet Neurology*, v. 17, p. 760, 2018. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30244-8.
- ARMANGUÉ, T. *et al.* Neurologic complications in herpes simplex encephalitis: clinical, immunological and genetic studies. *Brain*, v. 146, p. 4306, 2023. doi: 10.1093/brain/awad238.
- BERKOWITZ, A.L. Approach to neurologic infections. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, v. 27, p. 818, 2021. doi: 10.1212/CON.0000000000000984.
- BINKS, S.N.M. *et al.* Encephalitis. *The Lancet*, v. 407, p. 1968, 2026. doi: 10.1016/S0140-6736(26)00363-6.
- BODILSEN, J. *et al.* European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases guidelines on diagnosis and treatment of brain abscess in children and adults. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 30, p. 66, 2024. doi: 10.1016/j.cmi.2023.08.016.
- BROUWER, M.C. *et al.* Brain abscess. *New England Journal of Medicine*, v. 371, p. 447, 2014. doi: 10.1056/NEJ-Mra1301635.
- CLINICALINFO.HIV. guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with hiv. *ClinicalInfo.HIV.gov*, 9 sep. 2025.
- DANEMAN, R.; PRAT, A. The blood-brain barrier. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, v. 7, a020412, 2015. doi: 10.1101/cshperspect.a020412.
- DEL BRUTTO, O.H. *et al.* Revised diagnostic criteria for neurocysticercosis. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 372, p. 202, 2017. doi: 10.1016/j.jns.2016.11.045.
- DONOVAN, J. *et al.* A clinical practice guideline for tuberculous meningitis. *The Lancet Infectious Diseases*, 2026. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00364-0.
- DORCET, G. *et al.* Two cases of late-onset anti-NMDAr auto-immune encephalitis after herpes simplex virus 1 encephalitis. *Frontiers in Neurology*, v. 11, p. 38, 2020. doi: 10.3389/fneur.2020.00038.
- ELSHEIKHA, H.M. *et al.* Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of cerebral toxoplasmosis. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 34, e00115, 2021. doi: 10.1128/CMR.00115-19.
- GARCIA, H.H.; DEL BRUTTO, O.H. Neurocysticercosis: updated concepts about an old disease. *The Lancet Neurology*, v. 4, p. 653, 2005. doi: 10.1016/S1474-4422(05)70194-0.
- GUNDAMRAJ, P. Viral meningitis. *StatPearls*, 2023.
- HASBUN, R. Progress and challenges in bacterial meningitis: a review. *JAMA*, v. 328, p. 2147, 2022. doi: 10.1001/jama.2022.20521.
- JOHNSON, H.J.; KOSHY, A.A. Understanding neuroinflammation through central nervous system infections. *Current Opinion in Neurobiology*, v. 76, p. 102619, 2022. doi: 10.1016/j.conb.2022.102619.
- KLEIN, R.S. *et al.* Infectious immunity in the central nervous system and brain function. *Nature Immunology*, v. 18, p. 132, 2017. doi: 10.1038/ni.3656.
- LEONHARD, S.E. *et al.* Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nature Reviews Neurology*, v. 15, p. 671, 2019. doi: 10.1038/s41582-019-0250-9.
- MEYA, D.B.; WILLIAMSON, P.R. Cryptococcal disease in diverse hosts. *New England Journal of Medicine*, v. 390, p. 1597, 2024. doi: 10.1056/NEJMr2311057.
- NUTMA, E. *et al.* Neuroimmunology: the past, present and future. *Clinical and Experimental Immunology*, v. 197, p. 278, 2019. doi: 10.1111/cei.13279.
- ORISH, V.N. *et al.* Cerebral toxoplasmosis: parasitology, diagnosis, treatment, and prevention: a narrative review. *Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases*, 2026. doi: 10.1016/j.crvbd.2026.100412.
- PETERSEN, P.T. *et al.* Clinical features and prognostic factors in adults with viral meningitis. *Brain*, v. 146, p. 3816, 2023. doi: 10.1093/brain/awad089.
- PUCCIONI-SOHLER, M. *et al.* Review of dengue, Zika and chikungunya infections in nervous system in endemic areas. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 81, p. 1112, 2023. doi: 10.1055/s-0043-1777104.
- ROBERTS, J.A. *et al.* Public health trends in neurologically relevant infections: a global perspective. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, v. 11, 2024. doi: 10.1177/20499361241274206.

SHAKER, M.S.; BERNSTEIN, J.A. Neuroimmunology as the next frontier. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, v. 131, p. 535, 2023. doi: 10.1016/j.anai.2023.08.596.

SHI, Y. *et al.* Molecular mechanisms of streptococcal disruption of the blood-brain barrier and their pathogenic role in bacterial meningitis. *Frontiers in Immunology*, v. 16, 2026. doi: 10.3389/fimmu.2025.1628503.

WALL, E.C. *et al.* Acute bacterial meningitis. *Current Opinion in Neurology*, v. 34, p. 386, 2021. doi: 10.1097/WCO.0000000000000934.

WILLIAMSON, P.R. *et al.* Cryptococcal meningitis: epidemiology, immunology, diagnosis and therapy. *Nature Reviews Neurology*, v. 13, p. 13, 2017. doi: 10.1038/nrneurol.2016.167.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. WHO guidelines on meningitis diagnosis, treatment and care. Geneva: WHO, 2025.

YANG, S. *et al.* Innate immunity-mediated inflammation and immunopathogenesis in HSV-1-infected encephalitis. *Current Opinion in Virology*, v. 77, 2026. doi: 10.1016/j.coviro.2026.101572.