

29 de Outubro de 2007.
Professora Vera.

Caderno da Sassá.
Meningites bacterianas

Etiologias

- H. influenzae.
- Neisseria meningitidis.
- Streptococcus pneumoniae.
- Gram-negative bacilli.
- Staphylococci.
- Listeria monocytogenes.

Conceito: processo inflamatório agudo, sub-agudo ou crônico das leptomeninges. Causado por bactérias, vírus, protozoários, espiroquetas e células neoplásicas.

Clínica

- Síndrome de hipertensão craniana → cefaléia.
- Febre.
- Rigidez de nuca.

Encefalites: diferenciar de meningites.

Difusas: por enterovírus, dengue (pode simular encefalite herpética), CMV e HIV.

Focais: herpes, raiva.

As encefalites causam alterações do nível de consciência, torpor. As meningites podem causar quando complicam.

H. influenzae: atinge o indivíduo dos 6 meses aos 5 anos, com pico entre 2 a 5 anos. A incidência diminuiu por causa da vacinação. É um micróbio que já habita as VAS, ouvidos, e pode causar sinusites.

Obs: pele: local de Streptococcus e Staphylococcus. O S. epidermidis normalmente ocorre nas derivações ventriculo-peritoniais.

Meningococo (localizado na orofaringe) atinge crianças e adultos jovens. Relacionado com idade escolar e com aglomerados.

Obs: Adulto jovem → outro agente etiológico para meningite é o bacilo da TB.

No RN, o agente mais importante é a E. coli (contaminação no canal do parto) e também Streptococcus agalactiae e outros Gram-negativos.

Meningites granulomatosas não-purulentas

1) TB

2) Neurosífilis: adulto jovem. Causada pelo espiroqueta com sífilis meningo-vascular, gerando comprometimento da artéria de Hoiter (?).

Clínica: demência, tabes dorsalis, pseudo-tabes, demência, paraplegia (Síndrome de comprometimento da artéria espinhal anterior), atrofia óptica, paraplegia sífilítica.

3) Paracoco brasiliensis

4) Criptococcus neoformans: imunodeprimidos. HIV, transplantados renais.

5) Parasitoses

Obs: a esquistossomose raramente causa meningite e leva ao quadro de mieloradiculite de cone.

Obs: a cisticercose tem as formas mais comuns:

- 1) Epiléptica.
- 2) Hipertensão craniana.
- 3) Mista: epiléptica + hipertensão.

Obs: na criptococose, a meningite é de base de crânio, nas cisternas basais.

Meningite carcinomatosa

Tumores que causam:

- 1) Linfomas.
- 2) Neoplasias pulmonares. Ex. adenocarcinoma pulmonar.

Encefalites virais

- 1º) Enterovírus.
- 2º) Vírus da parotidite.
- 3º) Herpes vírus.

Obs:

Doença de Creutzfeldt

- Encefalite difusa com demência e miotinia.
- Formas:
 - Esporádica: miotinia, demência, ataxia (tripé).
 - Clássica: insônia.

Meningites bacterianas

Colonização da nasofaringe → invasão local.

Inflamação no espaço subaracnóideo, aumento da quantidade de líquido cefalorraquidiano, alteração da permeabilidade da barreira hemato-encefálica, edema, hidrocefalia (aumento da pressão intra-craniana). Pode haver vasculite/infarto por deposição de imunocomplexos.

Quadro clínico

1) Síndrome infecciosa: febre alta, toxemia, quadro agudo/súbito, adinamia, ataxia, mal-estar geral.

2) Síndrome de hipertensão intra-craniana: absorção de líquido cefalorraquidiano reduzida, cefaléia que piora aos esforços em posição supina e melhora com decúbito, vômitos e presença (ou não) de edema de papila. Pode haver também: hemiplegia, lesão de base do crânio.

Obs: O DX tem que ser na fase O da meningite.

3) Síndrome radicular: o mais importante é rigidez de nuca. Pesquisar outros sinais de irritação meníngea. Sinal de Brudzinsky (flexão da cabeça sobre tronco, flexão da perna sobre a coxa).

Sinal de Kernig.

Sinal de Lasegui: paciente em decúbito, eleva-se seu tornozelo e o paciente refere dor.

Sinal de Gowers Brogard: é um Lasegui + sensibilizado.

4) Lesões exantemáticas

Observar leito ungueal, conjuntiva.

Qualquer meningite pode causar petéquias sendo mais frequentes naquelas causadas por N. meningitidis e Staphylococcus.

Vasculite por deposição de imunocomplexos.

Obs:

Infecções oportunistas mais frequentes em HIV positivos:

- Neurotoxoplasmose.
-
- LEMP.

HIV +: crise convulsiva, déficit motor, hemiplegia contra-lateral.

Obs:

- Em casos de sinais focais, por exemplo, hemiplegia, não se faz punção lombar (6% de complicações) pois pode causar uma descompressão e matar o paciente. Pode haver uma herniação sobre o tronco cerebral, causando insuficiência respiratória.
- Na presença de exantema macropapilar pensar em enterovírus, encefalite por dengue (há plaquetopenia).
- Quando há petéquias pensar em CID, distúrbios da coagulação e Síndrome de WaterHouse Friderichsen.
- Quando há crise convulsiva, há edema cerebral.

Meningite bacteriana - Líquor

- Aspecto: turvo ou purulento.
- Células: > 5000 predomínio de PMN (Normal: 0-4 células).
- Proteína aumentada (Normal: 40-45).
- Gram: 60-90% dos casos detecta o agente.
- Cultura: DX em 70% dos casos.
- Glicose: diminuída (Normal: 2/3 do sangue).
- Aglutinação do látex: sensibilidade 85-95%.

Meningite Tuberculosa - Líquor

- Células: predomina linfócito (TB, neurocisticercose, Criptococcus e vírus).
- Proteína aumentada.
- Glicose diminuída.
- DX: cultura, bacterioscopia, PCR (positivo em 50%).

Na neurocisticercose há aumento de eosinófilos em 82% dos casos. Deve-se fazer imunofluorescência, reação de fixação do complemento e hemaglutinação. O DX é dado pela RM.

Meningite por fungos - Líquor

Pesquisa com tinta da china.

- Aspecto em água de côco.
- Celularidade aumentada.

Meningite Bacteriana – TC

Sinais focais, coma, convulsão, meningite de repetição.

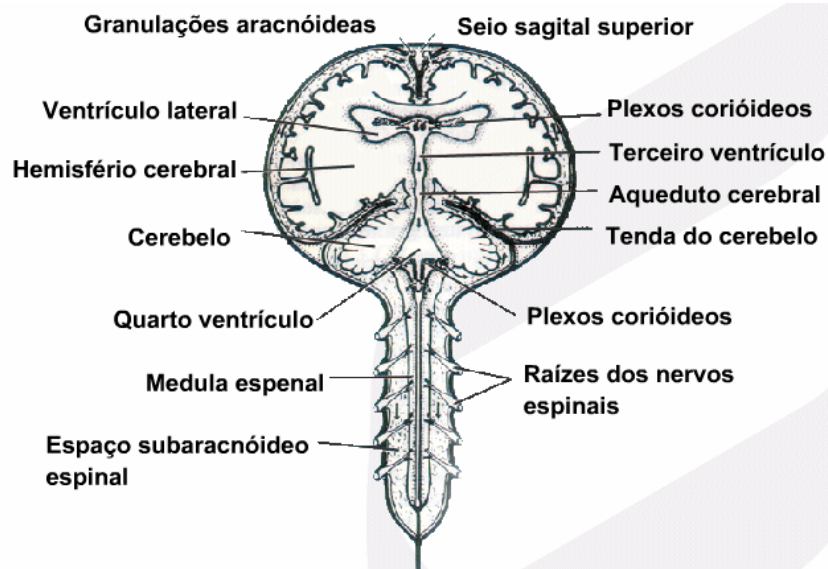
Fatores que predispõem à meningite

- Pneumonia (15-25%).
- Otite.
- Mieloma múltiplo.

Complicações sistêmicas

- Falência cardio-respiratória.
- Hiponatremia.
- Artrite.
- Deteriorização do nível de consciência.
- Anormalidades neurológicas focais: infarte, infarte e trombose venosa, empiema subdural, mielite e abscesso cerebral. O NC VIII é o mais comprometido.
- Declínio cognitivo.

Obs: A toxoplasmose raramente causa meningite. Mas, pode ocorrer nas fases crônica e aguda. Costuma haver coriorretinite.

Do instituto FleuryMeningites infecciosas agudas – Dr. Hélio Rodrigues Gomes

O SNC é protegido pela caixa craniana, meninges (dura-máter, aracnóide e pia-máter) e pelo líquido céfalo-raquidiano (que circula pelo espaço subaracnóideo entre a pia-mater e a aracnóide).

Meningite é o processo infeccioso que acomete as meninges. Há comprometimento da pia-máter, da aracnóide e do espaço subaracnóideo. O líquido do espaço subaracnóideo envolve a convexidade cerebral, preenche as cisternas do crânio, os ventrículos, passa pela emergência dos nervos cranianos e pela medula espinhal. Assim, um agente infeccioso que atinge esse compartimento espalha-se rapidamente por todo o SNC.

Epidemiologia

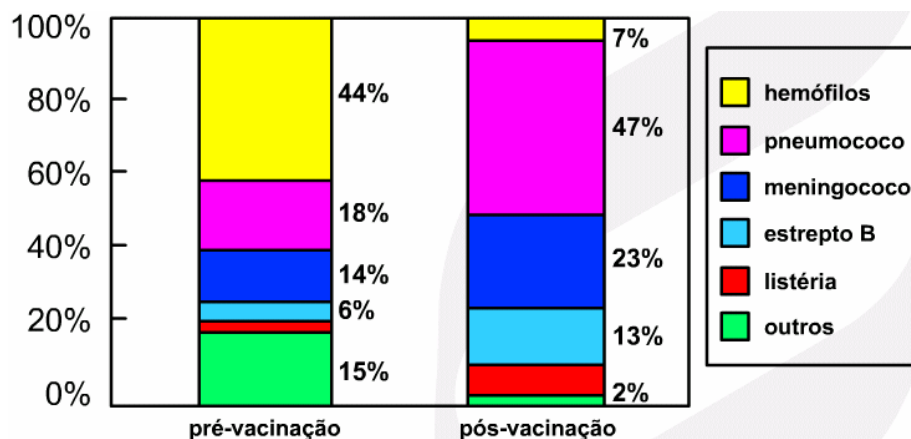
As meningites infecciosas agudas podem ser causadas tanto por bactérias quanto por vírus. Essas meningites diferem dos quadros subagudos e crônicos pelo tempo de história clínica, pela evolução da doença e pela resposta imunológica que o indivíduo apresenta.

Etiologia

Os vírus são os agentes infecciosos que mais comumente causam meningites agudas.

Os enterovírus são responsáveis por 80% delas.

Outros vírus responsáveis por meningites: herpes simples, EBV, Varicela Zoster e vírus da Caxumba.



Qualquer bactéria pode causar meningite aguda. Mas, mais da metade das meningites são causadas pelo pneumococo. Em seguida temos o meningococo, o estrepto do grupo B, a Listeria e o hemófilo. Este hoje em dia representa apenas 7% das meningites bacterianas: antes do advento da vacina, ele era responsável por 44% das meningites bacterianas.

Particularidades clínico-epidemiológicas que auxiliam na determinação e na presunção do agente causal da meningite

Meningites meningocócicas

- Podem ocorrer em surtos epidêmicos.
- Alterações vasculares em 50% dos casos: rash cutâneo, petéquias, equimoses ou palidez cutânea. São indicações formais de antibioticoterapia mesmo sem o conhecimento do agente etiológico.

Meningite por *Streptococcus B*

- Responsável por 70% das meningites em recém-nascidos.

Meningite por *Staphylococcus* ou por bacilos gram-negativos

- PO de neurocirurgias e em pacientes com derivação líquórica.

Meningite por *Listéria*

- Mais comumente relacionada com paciente imunossuprimido.

De acordo com faixa etária

até 3 meses	streptococo B, listéria, enterobactérias pneumococo
3 m – 18 a	meningococo, pneumococo, hemófilo
18 a – 50 a	pneumococo, meningococo, hemófilo
> 50 anos	pneumococo, listéria, bacilos G -

A morbidade e mortalidade dependem do agente etiológico, da precocidade da introdução da antibioticoterapia e do grau de comprometimento imunológico do indivíduo.

Quadro clínico – Meningites Infecciosas Agudas

Costuma haver a Tríade Clássica:

- Síndrome de Hipertensão Intracraniana: com cefaléia, náuseas, vômitos e variado grau de confusão mental.
- Síndrome Toxêmica: com febre, prostração e mal-estar.
- Síndrome de irritação meníngea: com rigidez de nuca e os clássicos sinais de Kernig, Laseg e Brundzinsk.

Academicamente, a diferença clínica entre os processos meningíticos bacterianos e virais é simples.

Bacteriana

História florida e toxemia mais importante.

Viral

Sintomas aparecem de forma mais branda.

O problema é que os sintomas na fase aguda podem ser similares tornando difícil a diferenciação. Não raramente, os quadros virais podem apresentar muita prostração e cefaléia intensa também dificultando a diferenciação.

Nas crianças pequenas o diagnóstico é dificultado pela ausência da cefaléia e dos sinais de irritação meníngea que são muito pouco intensos. Por outro lado, a irritabilidade é maior, existe febre, convulsões e abaulamento de fontanelas.

Diagnóstico

A análise conjunta dos dados clínicos com os achados laboratoriais é fundamental, mas a confirmação do diagnóstico deve ser feita com base no exame do líquido.

A primeira observação deste exame é o aumento da pressão. Isto porque há um aumento do volume de líquido no compartimento subaracnóideo em virtude da redução de sua reabsorção.

Sistematicamente, deve ser feita uma análise citológica e bioquímica seguida da identificação do patógeno, que pode ser feita por: visualização direta e culturas (métodos diretos), dosagem de anticorpos e demonstração de antígenos e componentes genômicos (métodos indiretos com participação importante da biologia molecular).

Também é muito importante a pesquisa de agentes infecciosos em outros sítios como a orofaringe, sangue, trato respiratório.

	mgte. bact.	mgte. vir.
pressão	nl ou ↑	nl
citologia	↑↑↑	↑
perfil citol.	neutr.	linf.
proteínas	↑↑	nl
glicose	↓↓	nl
lactato	↑↑	nl
direto (% de posit.)	60 – 90	-
cultura (% de posit.)	70 – 85	50

Classicamente as meningites bacterianas cursam com aumento importante do número de células. Aumento que varia com o agente etiológico, com o momento da punção líquórica e com a capacidade de reação inflamatória do paciente. Predominam os PMN que podem chegar a 100% do total dos leucócitos encontrados.

Os níveis protéicos estão bastante aumentados pela quebra da barreira hemato-encefálica.

Os níveis de glicose estão muito baixos (tendendo a zero) devido à glicogenólise que acompanha a atividade fagocitária dos leucócitos.

A desvantagem da glicorraquia é a dependência da glicemia, podendo não refletir uma situação intra-tecal. Assim, o conhecimento dos níveis de lactato é muito importante, sobretudo no DX diferencial dos processos bacterianos com os processo virais. Nas meningites bacterianas, os níveis de lactato estão bastante aumentados.

A pesquisa específica do patógeno pode ser feita pelo exame bacterioscópico direto (sensibilidade: 60-90%) e pela cultura (sensibilidade 70-85%).

Apresentam melhor sensibilidade e alta especificidade as pesquisas de antígeno bacteriano através das provas de aglutinação em látex que são rápidas, de fácil execução e com Kits comerciais disponíveis.

	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
<i>H. influenzae b</i>	78-86	100
<i>S. pneumoniae</i>	69-100	96
<i>N. meningitidis</i>	33-70	100
<i>Streptocc. Grupo B</i>	79	100
Endotoxina Gram -	77-99	98

As alterações laboratoriais das meningites virais, assim como o quadro clínico, são mais brandas: pleiocitose mais discreta (às custas de linfomononucleares), proteinorraquia normal ou discretamente aumentada e níveis normais de glicose e lactato. O que é observado na prática é que os processos meningíticos virais por enterovírus na fase aguda apresentam pleiocitose com predomínio neutrofílico, o que dificulta o DX diferencial com as meningites bacterianas.

Para identificação do agente viral, a reação da polimerase em cadeia (PCR) é o exame que reúne melhores especificidade e sensibilidade (com custos diminuídos). Devido à doença ser auto-limitada, a necessidade desse exame é discutida: ele é restrito às formas mais atípicas.

	mg. assep. (m / M)	mgt. bact (m / M)
cels (/mm ³)	391,0/189,0	3461,7/1380
PMN (%)	52,6 / 59,0	78,7/83,5
glicose (mg/dL)	55,4 / 49,5	34,3/25,5
proteína (mg/dL)	61,5/35,6	242,6/163,5

	mg. assep.	mgt. bact
PMN > 50%	57%	90%
PMN < 50%	43%	10%

	mg. assep.	mgt. bact
VPP	81%	19%
VPN	3%	97%

Negrini et al, 2000

n=158 (138 assépticas e 20 bacterianas)

Para determinar as características citológicas e bioquímicas do líquido, a influência do tempo de evolução da doença e o valor da presença dos PMN no diagnóstico diferencial entre as meningites bacterianas e virais, Negrini e colaboradores publicaram um estudo feito com 158 crianças com meningites (sendo 138 meningites assépticas e 20 bacterianas). Observaram que 57% dos pacientes com meningite asséptica tinham predomínio de PMN no líquido numa taxa média de 59% do total de células. Com relação ao tempo de início de sintomas e a quantidade de PMN, observaram que não houve diferença estatisticamente significativa entre o percentual de neutrófilos nas amostras colhidas nas primeiras horas e as demais, ou seja, 57% tinham o predomínio de PMN nas primeiras 24 horas enquanto 51% o tinham após 24 horas do início dos sintomas. Além disso, mesmo após 48 horas do início da sintomatologia, muitos pacientes ainda apresentavam predomínio neutrofilico. Com relação ao perfil bioquímico, eles observaram que a média/mediana dos teores de glicose estavam significativamente diminuídas nas meningites bacterianas enquanto a proteinorraquia estava aumentada. Concluíram que a presença de PMN como único elemento não é indicativo de meningite asséptica ou bacteriana.

Recentemente Kleine e colaboradores publicaram um estudo com 180 pares de amostra de líquido e soro de pacientes com meningites bacterianas, meningites tratadas com antibioticoterapia prévia entre 1 e 4 dias, meningites assépticas e esclerose múltipla. A proteinorraquia é tanto mais sensível e específica para os quadros bacterianos quanto maior for o seu teor. Com relação a glicorraquia, perceberam que a especificidade é alta (97) no DX das meningites bacterianas, mas a sensibilidade é mais baixa devido à dependência da glicemia. O mais importante é que a determinação do lactato mostrou ser o mais específico e sensível na distinção entre quadros bacterianos e entre os quadros virais e as meningites previamente tratadas.

Tratamento

Idade	agente mais provável	esquema antibiótico	esquema alternativo
< 3 meses	Strepto B, Listeria, E.coli, pneumo	ampicilina + ceftriaxone (ou cefotaxima)	cloranfenicol + gentamicina
3 m. – 18 a.	meningo, pneumo, hemófilo	ceftriaxone (ou cefotaxima) + vancomicina	meropenem ou cloranfenicol
18 – 50 anos	pneumo, meningo, hemófilo	ceftriaxone (ou cefotaxima) + vancomicina	meropenem ou cloranfenicol
> 50 anos	pneumo, Listeria, bacilos G -	ampicilina + ceftriaxone (ou cefotaxima)	ampicilina + ciprofloxacina

Na simples suspeita de meningite bacteriana, o tratamento com antibiótico deve ser instituído, mesmo sem se conhecer o agente etiológico. Para tanto pode-se lançar mão dos conhecimentos epidemiológicos e tratar o paciente empiricamente. À medida que o agente etiológico é identificado pode-se introduzir medida terapêutica mais específica.

Para reduzir a intensidade da reação inflamatória e, conseqüentemente, a agressão ao tecido cerebral, tem sido preconizado o uso sistemático de corticóides. Adequadamente tratados, os pacientes com meningites bacterianas apresentam sinais de melhora em algumas horas. Os sintomas regredem quase que por completo em até 4 dias. A realização de um novo exame de líquor depende da evolução da doença: paciente com boa evolução, com redução significativa dos sintomas, não necessita de um novo exame; os pacientes com quadros mais graves, com pouca resposta terapêutica, evolução lenta, ou onde haja dúvidas quanto ao agente etiológico requerem exames de líquor mais frequentes, às vezes seriados.

Meningites agudas virais

Uso de corticóides é reservado aos casos em que a resposta inflamatória é intensa e mantida, associada ou não a manifestações clínicas importantes. As meningites por Herpes vírus devem ser tratadas com acyclovir.

Complicações

As principais são:

- Abscessos cerebrais
- Coleções subdurais.
- Ventriculites.