

Infecções Bacterianas e Virais do Sistema Nervoso Central

Edymar Jardim

1. INTRODUÇÃO

Apesar do grande desenvolvimento dos agentes antimicrobianos e antivirais e das técnicas mais sofisticadas de diagnóstico, estas infecções continuam sendo um grande risco de vida e de integridade física para o homem. A extensa bibliografia correlata ao tema, faz com que no curso de Neurologia, sejam lembrados apenas os tópicos mais freqüentes.

2. MENINGITES

Meningite é a inflamação das meninges, produzida por uma série de agentes etiológicos. Seus aspectos particulares são condicionados pela anatomia dessas membranas e sua conexão com o líquido cefalorraquiano. Em geral a palavra meningite denota inflamação das leptomeninges que, em virtude de sua delicadeza e relações com o sangue e o liquor, sofrem mais intensamente que a dura mater. O processo pode ser predominante em certas regiões, como a face dorso-lateral do cérebro, fissuras longas, sob o cerebelo, mas essas localizações são mais aparentes do que reais, pois todas as formas são difusas, em virtude da dispersão do fluído contaminado.

1. Histórico

A distinção entre inflamação cerebral e menín-

gea é do tempo de Willis (1664) e Morgagni (1760). Quem primeiro usou o termo “meningite” foi Herpin (1803). A descoberta do agente etiológico da meningite cérebro-espinhal epidêmica por Wincheslbaum (1887), trouxe novo progresso nos conhecimentos da síndrome. A variedade tuberculosa foi descrita por Pap-Voine (1830); a serosa chamou a atenção de Rilliet em 1847. Os progressos nos conhecimentos das meningites evoluíram mais rapidamente após o uso da punção para obtenção de liquor, introduzido por Quincke (1893).

2. Classificação

Estudaremos aqui as leptomeningites infecciosas, que podem ser desdobradas em dois grupos fundamentais - meningites supuradas ou purulentas e meningites serosas; não purulentas ou “assépticas”. Esses dois grupos são produzidos por uma variedade muito grande de agentes etiológicos, mas podemos adiantar que as purulentas são conseqüentes às infecções por bactérias e as não purulentas por vírus, espiroquetas, protozoários e cogumelos. A meningite tuberculosa, em virtude de caracteres especiais, de evolução, de patologia e quadro clínico será considerada em capítulo especial.

3. Portas de Entrada dos Agentes Etiológicos

As bactérias podem ser introduzidas no espaço

subaracnóideo através da corrente sangüínea, como parte de um processo infeccioso localizado, tal como uma pneumonia, ou generalizada, tal como uma septicemia. A via hematogênica é a mais freqüente para todas as meningites bacterianas; a infecção se inicia através dos plexos coróides contaminando o liquor, e partir deste ela se difunde. São fontes férteis de bacteriemia, com localização secundária nas meninges, processos infecciosos do ouvido, garganta, nariz, olhos e seios da face. Outras vezes as infecções atingem as membranas através de linfáticos ou simplesmente por contiguidade, como acontece nos processos infecciosos localizados em estruturas vizinhas das meninges - osteomielites de ossos cranianos e vértebras. Os traumatismos podem fazer com que os germes sejam introduzidos diretamente no espaço subaracnóideo, com conseqüente meningite, assim como as manobras de punção raquiana, com finalidades diagnósticas ou terapêuticas.

4. Fisiopatologia

A infecção das leptomeninges tem repercussão no liquor, alterando seu volume e pressão, além de modificá-lo em sua composição química e celular. A soma dos sinais e sintomas decorrentes da hipertensão intracraniana, com os sintomas e sinais produzidos pela irritação da meninges inflamadas e compressões determinadas pelo exsudato sobre os elementos do sistema nervoso, juntamente com os sinais semiológicos fornecidos pelo liquor, constituem a **síndrome meníngea**. Assim, os sintomas e sinais da síndrome decorrem de: 1 - inflamação das leptomeninges, com 2 - alterações quantitativas e qualitativas do liquor; 3 - hipertensão intracraniana e 4 - alterações inflamatórias secundárias do parênquima cerebral e das raízes nervosas.

5. Sintomatologia

5.1. Da Síndrome Meníngea

Na sintomatologia, devemos considerar os dados comuns e freqüentes em todas, as formas de meningites e os que dependem das variedades etiológicas e patológicas, considerando-se as que comprometem mais intensamente a convexidade, a base ou as fossas cranianas.

5.2. Sintomas Gerais

A cefaléia é precoce e persistente, em geral contínua, mas as vezes por surtos, podendo manifestar-se em toda a extensão da cabeça ou mais ou menos localizada. Acompanham-na uma sonolência ou certa excitabilidade, que interfere com o sono do paciente, pode haver delírio, que só termina com a inconsciência.

Há freqüentemente, intolerância para o barulho e a luz. O vômito quase nunca falta e pode não ser precedido por náusea, em forma de jacto. A sensação vertiginosa não é tão freqüente, mas as mialgias o são.

5.3. Sintomas de Localização

As lesões basais podem comprometer nervos cranianos, e a sintomatologia decorre então dessas lesões, são freqüentes as perturbações visuais e auditivas. Nas meningites do vértex surgem sintomas motores, irritativos ou paralíticos. A sintomatologia fica sempre na dependência do processo predominante - irritação, compressão, ou destruição das estruturas nervosas. Os sintomas predominantes das variantes clínicas são: 1. Convexidade - delírio, sintomas motores irritativos ou paralíticos; 2. Base - vomito constante e sintomas relacionados com nervos cranianos; 3. Ventricular - sintomas gerais mais proeminentes, com escassos ou nenhum sintoma de comprometimento de nervos cranianos.

5.4. Sinais da Síndrome Meníngea

5.4.1. Gerais

A rigidez da nuca é precoce e constante. O'Connel (1946) considera-a como de natureza reflexa e protetora. Os sinais de Kernig (1909) são patognomônicos. O de Kernig (posição de semitriplice flexão dos membros inferiores sobre a bacia, intensificada pela manobra de simples elevação do corpo do paciente examinador, tendendo a sentá-lo; ou então, pela manobra de estender as pernas sobre as coxas) identifica uma posição de defesa do

organismo, a qual tende ao encurtamento das raízes dos nervos raquianos e, portanto, ao seu relativo relaxamento e repouso. É uma posição de defesa contra a dor, e se intensifica reflexamente a qualquer manobra que a contrarie (como tentar elevar-se passivamente os calcanhares acima do plano do leito, estando o paciente em decúbito dorsal, ou elevar-se passivamente a cabeça do paciente acima do mesmo plano) - Sinal de Brudzinski. O abdome fica com a parede rígida, pela contração de seus músculos. Os reflexos superficiais e profundos podem permanecer normais, embora exista, freqüentemente, hipo ou arreflexia. O ritmo respiratório pode apresentar anomalias – podem surgir os tipos de Biot ou Hevne-Stokesm, além disso, podem estar presentes a retenção de urina ou de fezes.

5.4.2. De Localização

As meningites basais, comprometendo os nervos cranianos, apresentam sinais correspondentes aos pares afetados. Os sinais relativos às paralisias do III par, do comprometimento do V, do VII (paresias e paralisias), do VIII (surdez). As meningites do vértex, com sintomas motores irritativos ou paralíticos, apresentam-se monoplegias, hemiplegias e paraplegias. Os nervos cranianos inferiores em geral não são afetados. O nervo óptico está comumente lesado pela estase venosa, devida à hipertensão intracraniana, ou por uma neurite tóxica.

Ao considerarmos a fisiopatologia das meningites, devemos ter em mente que os sinais e sintomas se apresentam de maneira diferente do adulto e nas crianças de tenra idade.

No adulto, exceto quando a infecção se origina de um foco da mastóide ou outras porções do corpo, a moléstia se inicia com sintomas e sinais gerais, mal estar, prostração, calafrios e febre predominam como manifestações precoces. A febre é de tipo irregular e alta. A cefaléia é um sintoma precoce, invariável, tipicamente constante, intensa e associada com náuseas e vômitos.

As características patognomônicas das meningites aparecem geralmente dentro de 12 a 24 horas. A dor e a rigidez de nuca, tornam-se evidentes e aparecem os sinais de Kernig e Brudzinski. É comum a fotofobia, o estrabismo, as irregularidades pupilares. Freqüentemente existem sinais mentais

caracterizados por irritabilidade, inquietude e insônia. Nos casos mais severos, os distúrbios mentais se manifestam por confusão, alucinação e hiperatividade. Posteriormente, estes sinais e sintomas podem se agravar, evoluindo o paciente para a inconsciência. As convulsões não são freqüentes nos adultos.

Nas crianças de tenra idade, as meningites purulentas são mais difíceis de serem reconhecidas pela pobreza de sinais meníngeos típicos. As manifestações iniciais mais freqüentes são: febre, vômitos, anorexia, constipação ou diarreia. A apatia e sonolência são encontradas precoce e quase que constantemente. As convulsões do tipo focal ou generalizadas, são encontradas com um freqüência muito maior que nos adultos.

A rigidez dos músculos cervicais, os sinais de Kernig e Brudzinski, o abaulamento da fontanela constituem elementos valiosos para o diagnóstico de uma meningite, mas nestes casos tem uma aparecimento tardio. Quando existe apenas uma suspeita, a retirada do LCR lombar, é de capital importância.

6. Meningites Purulentas

6.1. Agentes Etiológicos

Os agentes etiológicos das meningites purulentas, como vimos, são as bactérias Quadro 1. Um número muito grande de bactérias pode ser responsável pela síndrome, mas apenas citaremos as encontradas em incidência maior. A freqüência das meningites, em relação aos agentes etiológicos, varia um pouco de região para região. Para exemplificar, o Quadro 1, inclui a etiologia tuberculosa. Verificamos que os agentes mais comuns são o Meningococcus ou Diplococcus Intracelularis Meningitidis, o Pneumococcus, o H. Influenzae, Streptococcus, Staphylococcus; seguem-se em freqüência os Colibacilos, os Proteus, as Salmonellas e as Shigellas. Muitas outras bactérias podem infectar as meninges, mas como manifestações mais raras.

6.2. Variedades Especiais de Leptomeningites Bacterianas Agudas

Além das manifestações comuns à meningites bacterianas agudas, podemos verificar características ligadas aos agentes etiológicos. Procuremos es-

Tabela 1. Etiologias mais freqüentes das meningites bacterianas em relação à idade (Bell & McCormick, 1981).

Nascimento a 4 semanas Streptococcus Grupo B <i>Escherichia coli</i>
4 a 12 semanas Streptococcus Grupo B <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Salmonella species</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Hemophilus influenzae</i>
3 meses to 3 anos <i>Hemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>
Acima de 3 anos <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Neisseria meningitidis</i>

tudar sinteticamente os aspectos especiais das meningites mais freqüentes.

6.2.1. *Pneumocócica*

Qualquer tipo de pneumococo, praticamente pode causar meningite. A idade prevalente desta meningite é a de alguns meses a 10 anos. A mortalidade é elevada, entre 40 e 50% dos casos, sendo maior em pacientes com mais de 50 anos de idade. Os focos iniciais de infecção em geral são o ouvido médio e a mastóide, podem ser, também, as pneumonias, as sinusites e os processos traumáticos que comprometem a face e o crânio. O liquor, em geral, é francamente purulento e de tonalidade esverdeada, apresentando pleocitose de até 50.000 células por mm³. As seqüelas são freqüentes e tardias.

6.2.2. *Por Hemophilus Influenzae*

A idade prevalece e a menor de um ano, ou primeiros anos de vida. A mortalidade é talvez mais elevada que a anterior. Os focos iniciais de infecção são constituídos pelo ouvido médio, cavidades nasais e as broncopneumonias. Encontram-se freqüentemente hipertemias acentuadas e convulsões. Os sinais clássicos de meningite do adulto podem faltar na criança, mas sempre se encontra a tensão

da fontanela, como sinal de hipertensão intracraniana. A pleocitose do liquor varia de 800 a 24.000 células por mm³. Juntamente com a pneumocócica, é a que deixa seqüelas mais freqüentes e mais graves.

6.2.3. *Meningocócica*

Tem também o nome de Meningite Cérebro-Espinal Epidêmica, em virtude de sua propagação com caracteres de epidemia, aspecto modificado após o advento dos antibióticos. Atinge crianças e adultos em proporções mais ou menos iguais. A mortalidade está na dependência de suas feições clínicas, que veremos em seguida. Na realidade, no dizer de Banks (1948) a doença é uma "Meningococose", pois a meningite é apenas uma das manifestações dessa infecção bacteriana com caráter geral. Nela há surtos de bacteriemia com duração de minutos, horas ou dias. A meningite te pode faltar, enquanto que a colonização bacteriana pode fazer-se em qualquer órgão ou tecido do corpo: pericárdio, endocárdio, pleura, articulações, camadas oculares, supra-renal, hipófise, etc. Na patogênese da doença há dois fatores causais. 1 - a colonização bacteriana é correspondente ação direta sobre os tecidos; 2 - a endotoxina (semelhante a dos germes gram-negativos em geral).

Formas Clínicas: as formas clínicas da Meningococose podem ser enquadradas em 4 tipos fundamentais - comum, encefálico, fulminante e misto.

a. *Comum:* constitui mais ou menos 90% dos casos. Há um exantema máculo-papular em cerca de 25-30% dos casos. O liquor é turvo ou opalescente, com pleocitose não tão elevada quanto à das anteriores. Constitui o tipo mais benigno, com evolução em geral sem seqüelas.

b. *Encefálico:* aqui vamos encontrar a síndrome de comprometimento meníngeo, somada aos sintomas e sinais de uma encefalite. A encefalite pode ser difusa ou focal. Na difusa encontramos sinais de comprometimento do sistema piramidal, incontinência de urina e fezes, cianose e coma. Em geral é fatal, em 4 a 8 dias. Encontram-se lesões no tronco cerebral, cerebelo, hemisférios cerebrais e medula. Na focal existem hemiplegias, convulsões focais, etc.

c. *Fulminante:* (Síndrome de Waterhouse-Friederichsen). Esta síndrome é definida como uma

hemorragia bilateral da supra renal, acompanhada de septicemia fulminante. Encontra-se em cerca de 3% das infecções pela *Neisseria*. Essa síndrome não é restrita a meningococose, mas pode ser vista em uma variedade de infecções bacterianas, particularmente por germens gram-negativos, tais como *E. Coli* e *H Influenzae*. Muitas das manifestações patológicas da meningococemia fulminante tem sido explicadas satisfatoriamente pelo efeito direto das bactérias, ou pela sua endotoxina. Dados de ordem experimental e clínica, no entanto, vem apoiar em grande parte as idéias a respeito de sua patogenia, que indicam a reação de Shwartzmann generalizada como seu possível substrato. Como quadro clínico encontramos, então, as manifestações hemorrágicas cutâneas (petéquias-sufusões), a hemorragia das supra-renais, a septicemia, a síndrome meníngeo e o choque, quase sempre irreversível.

d. *Misto*: quando há combinações das formas anteriores. As seqüelas dessa doença, em geral, são constituídas por surdez, hidrocefalia e perturbações psíquicas como depressão, hipopronexia, hipomnesia, alterações da personalidade.

7. Meningite Tuberculosa

A meningite tuberculosa se distingue dos demais meningites causadas pela maioria das bactérias comuns por apresentar uma evolução mais prolongada, uma incidência de mortalidade mais elevada e alterações mais discretas do liquor.

7.1. Patogenia

A meningite tuberculosa é sempre secundária à infecção tuberculosa de um órgão qualquer. O foco primário se encontra, na maior parte das vezes, nos pulmões, mas pode estar localizado nos gânglios linfáticos, nos ossos, nos seios nasais ou no trato gastrointestinal. O início da sintomatologia meníngea pode ser coincidentes com sinais de disseminação miliar aguda ou pode haver evidência clínica de atividade do foco primário, mas não é raro que a meningite seja a única manifestação de atividade da doença.

Tem sido afirmado que a meningite é praticamente sempre secundária à rotura de um tubérculo cerebral nos espaços ventriculares ou subaracnóides. Contudo, a verificação de tubérculos no sis-

tema nervoso, mesmo por ocasião de autópsias é rara atualmente.

O aspecto macroscópico do cérebro de pacientes que faleceram durante a fase aguda da meningite tuberculosa não é muito diferente daquele encontrado em outras formas de meningites. As meninges da face dorso-lateral dos hemisférios cerebrais e da medula aparecem pacificadas, espessadas e de coloração leitosa, o processo, contudo é muito mais intenso na base do cérebro, na região optoquiasmática.

Ao exame microscópico, verifica-se que o exsudato das meninges espessadas é constituído principalmente por mononucleares, linfócitos, plasmócitos, macrófagos e fibroblastos, com ocasionais células gigantes.

7.2. Incidência

A meningite tuberculosa é a forma mais comum das meningites observadas pelo neurologista, a forma meningocócica pode, no entanto, apresentar uma freqüência maior por ocasião das epidemias ou em surtos mais intensos. Embora a forma tuberculosa possa ocorrer em qualquer idade, ela atinge preferentemente as crianças e os indivíduos jovens. Aproximadamente 40% dos casos soa verificados antes dos 10 anos de idade e cerca de 90% antes dos 40 anos. Não existe preferencia por qualquer dos sexos.

7.3. Manifestações clínicas

O início da meningite é, em geral, subagudo com febre e irratibilidade como os sintomas mais precoces. Ao fim de alguns dias aparecem rigidez de nuca e vômitos, as crises convulsivas são pouco comuns em crianças, durante os primeiros dias de moléstia. A cefaléia aparece e, gradativamente, se torna mais intensa, surgindo também abaulamento das fontanelas, que se apresentam muito tensas. A dor provoca choro, que é muito agudo e denominado, mesmo, de choro meníngeo. Com o evoluir da moléstia, o paciente entra em confusão mental e coma. Podem surgir complicações que indicam o comprometimento de nervos cranianos, como amaurose e paralisias dos nervos oculares e especialmente daqueles inervados pelo III par. Crises convulsivas podem ocorrer.

7.4. Diagnóstico

O diagnóstico da meningite tuberculosa pode ser estabelecido com absoluta segurança apenas pela identificação do bacilo, pela cultura do organismo obtido do liquor ou pela inoculação em cobai-a. Contudo, o exame do liquor fornece dados característicos que permitem o diagnóstico presuntivo na grande maioria dos casos, assim, a pressão inicial é elevada, o aspecto é discretamente turvo ou mesmo pode estar claro, mas forma-se um retículo quando o liquor é mantido em repouso no tubo de coleta. A contagem de células revela pleocitose, que varia de 25 a 500 células por milímetro cúbico, predominando os linfócitos, predominando os linfócitos, a taxa de proteínas aparece elevada, a glicose caracteristicamente apresenta valores baixos, em geral entre 20 e 40%, os cloretos também estão diminuídos, a reação de Wassermann é negativa. O quadro líquórico é bastante característico e só pode ser confundido com o da meningite causada pela torula (*Cryptococcus neoformans*). O diagnóstico diferencial nesse casos só pode ser feito pela identificação da tórula através do exame de esfregaço corado pela tinta da china.

8. Meninges Não Purulentas ou Assépticas

Os clínicos têm-se familiarizado com uma forma de meningite conhecida por denominações várias, tais como “serosa”, “linfocitária” ou “asséptica benigna”. O termo meningite asséptica data de Walgren (1952), que estabeleceu critérios para o seu diagnóstico: a - início agudo, com sinais de irritação meníngea; b - aumento do número de células no liquor, mas ausência de bactérias, c - doença de evolução breve e sem complicações; d - ausência de infecção bacteriana no restante do corpo e e - ausência de surto epidêmico de meningite, de etiologia conhecida na comunidade. Com os progressos da microbiologia em geral e da virologia em particular, muito avançado se faz nos conhecimentos da etiologia desse tipo de meningite. No quadro seguinte estão catalogados os agentes etiológicos bem conhecidos dessa síndrome, dos quais fazem parte vírus, espiroquetas, protozoários e cogumelos. Evidentemente, na época atual o termo asséptico e

impróprio, pois essas meningites são assépticas somente em relação as bactérias.

8.1. Agentes Etiológicos

8.1.1 Vírus

A maior parte dos vírus neutrópicos são potencialmente capaz de produzir meningites deste tipo: todavia, entre os incriminados, os mais freqüentes são os apresentados na Tabela 2.

O grupo das meningites que acompanham as meningites para-infecciosas e pós-vacinais ainda não tem etiopatogenia bem esclarecida.

Tabela 3. Agentes etiológicos da meningites assépticas

-
1. Vírus
 - 1.1. Poliomielite +
 - 1.2. Parotidite epidêmica (caxumba) +
 - 1.3. *Herpes simplex* +
 - 1.4. *Herpes zoster*
 - 1.5. Grupo Coxsackie B +
 - 1.6. Pneumonia atípica primária
 - 1.7. Influenza
 - 1.8. ECHO, tipo 4, 5 e 9 +
 - 1.9. Coriomeningite linfocitária
 - 1.10. Hepatite infecciosa
 2. Presumivelmente por vírus
 - 1.1. Mononucleose infecciosa
 - 1.2. “Cat-Scratch disease” (Doença de arranhadura de gato)
 3. Espiroquetas
 - 3.1. *Leptospiras A-*
 - 3.1.1. Ictero-hemorragia
 - 3.1.2. *Leptospira comona*
 - 3.1.3. *Leptospira caiculata*
 - 3.2. *Treponema pallidum*
 4. Protozoários
 - 4.1. *Toxoplasma Gondii*
 5. Cogumelos
 - 5.1. *Torula hystolitica* (*Cryptococcus neoformans*)
 - 5.2. *Paracoccidioidis brasiliensis*
 6. Pós-infecciosas
 - 6.1. Sarampo
 - 6.2. Rubéola
 - 6.3. Variola
 - 6.4. Varicela
 7. Pós-Vacinal
 - 7.1. Raiva
 - 7.2. Vacina
-

8.2. Quadro Clínico

O quadro de sintomas e sinais segue o já exposto para as meningites purulentas. O líquor apresenta dados muito homogêneos, de pleocitose linfomonocitária predominante, com aumento discreto de proteínas, e com a glicose em 80 a 90% dos casos com teor normal. As variações no quadro clínico ficam na dependência do agente etiológico em causa. Em síntese, as formas mais freqüentes dessas meningites apresentam as características seguintes.

8.3. Coriomeningite linfocitária

Os sintomas gerais são constituídos pela febre, cefaléia e rigidez de nuca. Esta nem sempre está presente: no entanto, outros sinais são suficientemente evidentes para levar a uma punção diagnóstica. São comuns as náuseas, o vômito e as mialgias. As vezes há hipo, hiper ou arreflexia tendinosa. Outros sinais neurológicos são pouco freqüentes. Pode existir, concomitantemente uma pneumonia atípica. A sua evolução febril em geral tem a duração de 6 a 8 dias. Na maioria das vezes não deixa seqüelas, mas podem surgir sinais de parkinsonismo. Pode ser fatal, se comprometer a medula, com quadro clínico de paralisia ascendente, tipo Landry, ou com lesão bulbar e conseqüente paralisia respiratória.

Líquor: O número de células varia de zero a alguns milhares, com predominância de linfomononucleares. As proteínas variam de 30 a 300mg% e o nível de açúcar em geral é normal, embora cerca de 20% dos casos ele pode estar abaixo do normal. O líquor normaliza-se após 3 ou 4 semanas.

8.4. Parotidite Epidêmica (caxumba)

Os sintomas mais comuns são febre e cefaléia, a rigidez de nuca aparece em menor porcentagem de casos. A duração de febre também é de 6-8 dias. Outros sinais neurológicos surgem em 20% dos casos: hipo, hiper e arreflexia tendinosa, paralisia facial, estrabismo, semicoma e coma: a síndrome vertiginosa e freqüente. Os sinais de meningite podem preceder os correspondentes ao comprometimento das glândulas salivares, surgir independentemente dos mesmo, ou vir de 2 a 10 dias após a parotidite. As seqüelas são poucas e raras.

Líquor: mesmas reações celulares que a ante-

rior, menor alteração de proteínas e a glicose, em geral em níveis normais, pode estar baixa em cerca de 10% dos casos.

8.5. Herpes simples

Esta meningite surge na face de primo-infecção pelo vírus do *herpes simples*, portanto na maioria das vezes em crianças de 3 a 5 anos de idade ou antes. Em geral não há um quadro puro de meningite, mas de meningencefalite. Nas crianças de tenra idade pode ser muito grave e não apresenta gravidade em adultos. Freqüentemente, então, somam-se aos sinais da meningite os da encefalite: diplopia, nistagmo, disartria, convulsões, paralisia respiratória. A febre dura mais ou menos uma semana.

Líquor: Pleocitose elevada. Alterações menores dos demais elementos.

8.6. Grupo Coxsackie B

Daldorg e Sickles, em 1948, isolaram uns vírus de pacientes com poliomielite não paralítica, na localidade de Coxsackie - Nova York, Posteriormente esse vírus foram separados em dois grupos, A e B, pelas suas propriedades patogênicas quando inoculados em camundongos recém-nascidos. Os grupo B é responsável por uma forma de meningite não purulenta. Esta meningite é mais comum em crianças entre 3 e 10 anos de idade, mas pode surgir em adultos. Muitas vezes o quadro da meningite se associa ao de Pleurodia epidêmica, ou doença de Bornholm, produzida pelo mesmo vírus. As manifestações mais comuns são febre, náusea e vômito, cefaléia e mialgias. As vezes há comprometimento encefálico discreto, concomitante.

Líquor: Não difere do já comentado nas formas anteriores. Ainda não se descreveram seqüelas dessa meningite.

8.7. Vírus ECHO

Há alguns tem-se descrito uma forma de meningite serosa, acompanhada por uma exantema máculo-papular, mais ou menos semelhante ao exantema da rubéola, em mais ou menos 60% dos casos, as vezes esse exantema apresenta petéquias, fazendo supor que se trate da forma grave de meningococcemia. A evolução da doença é de mais

ou menos 10 dias.

Os vírus ECHO (Enteric Cytophageic Human Orphan Virus) foram descobertos por Enders e colaboradores e se desdobram em 20 tipos, os tipo que causam meningites são os 4, 6 e 9. A febre pode ser bifásica, como na poliomielite. É benigna, não deixando seqüelas.

Liquor: altera-se pouco, a pleocitose em geral é moderada.

8.8. Leptospiroses

Nas leptospiroses, as meningites podem constituir um dos componentes do quadro clínico, em que os outros dois podem ou não estar presentes: o comprometimento hepático, com icterícia e o comprometimento renal, com seus sinais respectivos. Alguns leptospiroses comprometem mais freqüentemente o fígado e rim e outras dão predominantemente o quadro meníngeo, a íctero-hemorragia esta no primeiro caso e a canícula e pomona no segundo. A duração da febre varia com a gravidade do caso, mas em geral é de uma semana. Em geral não há comprometimento encefálico e não restam seqüelas. Liquor - O número de células em geral é muito elevado, com uma média de 70% de polimorfonucleares. O teor de proteínas na maioria das vezes é elevado e o de glicose mantém-se em nível normal, estando raramente em teor baixo.

8.9 Criptococose

Esta meningite tem por agente etiológico do *Cryptococcus neoformans* ou *Torula histolytica*. Na realidade, o que existe é uma meningencefalite, embora o quadro meníngeo predomine.

O comprometimento simultâneo e difuso do parênquima nervoso pode fazer-se por duas maneiras: 1 - pela extensão da infecção das meninges, 2 - através de êmbolos mitóticos. As lesões parenquimatosas são pequenas, cistóides e perivasculares, cheias de material mucóide e de parasitos. Os cistos provavelmente resultam da ação lítica do cogumelo (daí *Torula histolytica*). Além desse tipo de lesão, existe a forma granulomatosa semelhante a da meningite, com abundantes elementos mononucleares e células gigantes, além de um grau variável de reação glial. Em recém-nascidos pode haver bloqueios ventriculares com hidrocefalia.

8.9.1. Quadro Clínico

A criptococose é uma infecção subaguda ou crônica. Muito provavelmente, a porta de entrada é o aparelho respiratório. Dois terços dos pacientes situa-se entre 30 e 60 anos, mas essa doença pode sobreviver em qualquer idade. As manifestações clínicas em geral são insidiosamente benignas, sem sintomas prodrômicos. A cefaléia no início é intermitente e posteriormente continua. Como aos sinais da meningencefalite se somam a adenopatia freqüente e a infecção pulmonar, o clínico é levado a supor a existência de uma meningite tuberculosa. A febre é pouco elevada na maioria das vezes. Distúrbios oculares são freqüentes, com diplopia e estrabismo. Também são comuns os distúrbios do sono, as parestesias, as hipo e hiperreflexia tendinosas. Há anorexia e perda de peso. Sua evolução é lenta. Atualmente este tipo de meningite é freqüentemente associado aos casos de AIDS.

Liquor: apresenta quadro semiológico semelhante ao da meningite tuberculosa. Nos casos em que há lesão granulomatosa predominante do cérebro ou medula, os sintomas e sinais neurológicos correspondem aos de tumor, abscesso ou hematoma. Nestes casos pode não existir meningite concomitante.

8.10. Diagnóstico de Laboratório das Meningites Assépticas

O diagnóstico de laboratório deste tipo de meningite faz-se com o isolamento do agente etiológico, quando possível, e com o uso das reações sorológicas. As normas para a feitura desses exames são as já citadas quando do diagnóstico geral das viroses.

9. Tratamento

Em relação ao tratamento das meningites, nos limitaremos às indicações dos medicamentos específicos. Levaremos em conta as indicações de Hattie Alexander na terapêutica das meningites purulentas. O princípio preconizado é o da precocidade do trata-

Tabela 3. Diagnóstico laboratorial das meningites "assépticas".

1. Coriomeningite linfocitária			
1.1. Isolamento do vírus (início da doença)	Sangue Liquor	Inoculação intracerebral e intraperitoneal	Cobaia Camundongo Rato branco adulto
1.2. Sorologia (início, 7-14-21 dias da doença)	A – Reação de fixação de complemento B – Reação de neutralização		
2. Caxumba			
2.1. Isolamento do vírus (início da doença)	Saliva Liquor	Inoculação em ovo embrionado	
2.2. Sorologia (início, 7-14-21 dias da doença)	A – Reação de fixação de complemento B – Reação de inibição da hemaglutinação		
3. <i>Herpes simples</i>			
3.1. Isolamento do vírus (início da doença)	Vesículas Liquor	Inoculação em ovo embrionado	
3.2. Sorologia	A – Reação de neutralização B – Reação de F. complemento		
4. Coxsackie			
4.1. Isolamento do vírus	Fezes Liquor Lavado nasofaríngeo	Inoculação	Camundongo Recém-nascidos (24 horas)
4.2. Sorologia	Reação de neutralização		
5. ECHO			
5.1. Isolamento do vírus	Fezes Liquor	Cultura de tecido	
5.2. Sorologia	Reação de neutralização		
6. Torulose			
6.1. Isolamento do agente etiológico	Liquor	A - Microscopia do sedimento com uso de tinta da China B – Cultura do sedimento em meios especiais C – inoculação de camundongos brancos (intracerebral)	
6.2. Sorológico	A - Fixação de complemento B - Precipitação	Valor duvidoso	Liquor Sangue

tamento, precocidade esta dependente do diagnóstico precoce e preciso. Em crianças com menos de 6 meses de idade, isso se torna mais difícil, pois os sinais de comprometimento das meninges podem

estar ausentes. O diagnóstico bacteriológico rápido é essencial para o uso de uma terapêutica bem orientada. Nos hospitais bem equipados, esse diag-

nóstico, na maioria das vezes, pode ser executado em 12 ou 18 horas.

O segundo princípio é o da eliminação do microorganismo em período de tempo o mais curto possível, para que se possa prevenir o aparecimento de raças resistentes, em concentrações nocivas. Aqui se faz necessário o uso de antibióticos bem selecionados e em doses convenientes. As associações de antibióticos podem e devem ser usados quando a experiência clínica tem demonstrado as suas vantagens, em determinadas infecções.

Para que os antibióticos ajam rapidamente na eliminação dos agentes infecciosos, é necessário que atinjam níveis úteis no liquor, em curto prazo e que sua concentração seja mantida em níveis eficazes por períodos longos. As vezes é necessário por isso, o uso da terapêutica intratecal. Esta via deve ser evitada tanto quanto possível, e tem suas indicações em casos especiais. As associações de antibióticos devem ser usadas como medicação complementar no combate às resistências bacterianas. As normas de seu uso advêm dos princípios gerais da terapêutica pelo antibióticos.

VÍRUS e SNC

Os vírus são parasitas celulares estritos, e fora da célula hospedeira, são biologicamente inertes. Todos eles são basicamente compostos por uma porção interior de ácido nucleico (DNA ou RNA) e revestido, por uma camada protetora de proteína. Os vírus contêm um outro ácido nucleico, nunca os dois juntos. Da capacidade de multiplicação dos ácidos nucleicos, através de mecanismos bioquímicos especiais, depende a atividade viral e a sua multiplicação dentro da célula hospedeira. A maioria dos vírus tem um tamanho que varia entre 10 e 200 milonésimos de milímetro e portanto, são visíveis somente ao microscópio eletrônico. Cada vírus é específico para um determinado tipo de célula, na qual encontra elementos para sua reprodução.

Parece não haver nenhuma forma de vida, isenta de infecção viral, sejam bactérias, alga, fungo, vegetal superior, vertebrado ou invertebrado). A multiplicação vital ocorre no citoplasma, no núcleo ou em ambos.

O SNC pode ser objeto de agressão por diversos agentes virais (Tabela 4), dos quais destacare-

mos alguns mais importantes.

1. Raiva

Encefalite conhecida desde tempos remotos. Na Mesopotâmia, 1.800 A.C., já existiam leis responsabilizando os donos de cães raivosos pelos danos causados. O termo hidrofobia foi criado por Aulo Celso no ano 100 D.C., o qual preconizava a cauterização dos ferimentos como meio de tratamento para a doença, que inexoravelmente caminhava para a morte desde o aparecimento da sintomatologia. Foi somente no século 19 com Pasteur, através da sua vacina que se conseguiram resultados de utilidade.

Na América Latina e Europa o cão e o gato são os principais transmissores da doença. Na América do Norte praticamente só o gambá e o "raccoon" transmitem a doença. Na Ásia o lobo ocupa esse papel, na África o chacal. Morcegos hematófagos são transmissores principalmente em regiões de criação de gado.

A doença é causada por um rhabdovírus, com 130 a 200 micra de tamanho, muito sensível aos agentes físicos e químicos. Os vírus penetram nos filetes nervosos expostos nos ferimentos. Caminham pelos axônios à velocidade de 3 milímetros por hora até chegar aos gânglios das raízes dorsais, donde passam para o SNC, progredindo de uma célula para outra através das sinapses. A saliva do animal raivoso é o meio de contaminação. Não há evidência de que ocorra viremia na raiva

Trata-se de uma panencefalomielite com corpúsculos de inclusão (corpúsculos de Negri), eosinófilos, encontrados nas células da região do hipocampo, da região bulbar (assoalho do 4º ventrículo), região periaquedutal, hipotálamo .

O homem não é altamente susceptível, apenas 15% dos mordidos desenvolvem quadros de hidrofobia. A morte ocorre por insuficiência respiratória e arritmia cardíaca. Há duas formas de hidrofobia: a furiosa e a parálitica, sendo o período de incubação variável, desde uns poucos dias até 8-9 meses, (média de 3 meses).

1.1. Pródromos

Irritabilidade, parestesias, febre, náuseas, vômitos.
Tabela 4. Vírus que causam infecções neurológicas no homem (Bell & McCormick, 1981).

A. DNA Vírus

Herpesvírus

Grupo A

Herpesvírus hominis, tipos 1, 2

Herpes simiae

Grupo B

Vírus Varicella-zoster

Cytomegalovírus

Vírus Epstein-Barr

Adenovírus

oxvírus

Vírus da Varíola

Vírus da Vaccinia

Papovavírus

B. RNA Vírus

Mixovírus

Vírus Influenza

Vírus Parainfluenza

Vírus da Caxumba

Vírus da Rubéola

Arbovírus (agrupados com base ecológica)

Transmitido por Mosquito

Vírus da Encefalite da Califórnia

Vírus da Encefalite de Saint Louis

Vírus da Encefalite Equina do Leste

Vírus da Encefalite Equina do Oeste

Vírus da Encefalite Equina Venezuelana

Vírus da Febre Amarela

Vírus da Dengue

Vírus do Oeste do Nilo

Transmitido por Carrapato

Vírus da Febre do Carrapato do Colorado

Vírus Powassan

Vírus da Encefalite Russa de Primavera-Verão

Vírus da Doença do "Louping"

Picornavírus

Enterovírus

Vírus da Pólio, tipos 1, 2, 3

Vírus Coxsackie A, tipo 1-24

Vírus Coxsackie B, tipo 1-6

Ecovírus, tipo 1-34

Rinovírus (vários sorotipos)

Togavírus

Vírus da **Rubella**

A maioria dos arbovírus, grupos A e B

Arenavírus

Coriomeningite Linfocítica

Rabdovírus

Vírus da Raiva

mitos, mal estar geral, cefaléia, com duração média de 04 dias. Em seguida irritabilidade progressiva chegando a inquietude extrema. Muitas vezes os pacientes queixam-se de dores ou parestesias no local dos ferimentos. Sucedem-se a hidrofobia (por espasmo da musculatura da deglutição) e muitas vezes aerofobia.

Na forma paralítica não existe a fase de agitação, a paralisia pode localizar-se no membro atingido ou generalizar-se. Alguns autores descrevem estes sintomas iniciais com a denominação de "tristeza".

1.2. Exames de Laboratório

LCR: hipercitose discreta, hiperproteínoorraquia, hiperglicorraquia. *Hematológico*: leucocitose.

O vírus pode ser encontrado no LCR e na saliva através de testes de imunofluorescência.

1.3. Terapêutica

Inexistente. Os ferimentos devem ser lavados com água e sabão e a seguir tratados com álcool etílico, iodo ou mertiolate.

Quando os ferimentos ocorrerem na cabeça ou nos membros superiores, preconiza-se a utilização da gamaglobulina hiperimune. Ao mesmo tempo deve-se começar a vacinação, a qual poderá ser interrompida caso o cão seja observado e continue bem após cinco dias.

1.4. Vacinas

A vacina utilizada por Pasteur era obtida a partir de medula de coelhos dessecada. Porém continha uma alta concentração de mielina o que ocasionava um número considerável de reações alérgicas (encefalomielites). Atualmente, utiliza-se a Fuenzalida, obtida de cérebros de camundongos lactentes (muito jovens) cujos cérebros contêm pouca mielina, dando poucos fenômenos alérgicos. Nos E.U.A. utilizam-se as vacinas V.T.D.H. obtidas a partir de células diplóides humanas, que dão um bom nível de anticorpos, com poucas reações colaterais. Seis doses são suficientes.

A prevenção da doença é feita com o controle e a vacinação dos cães.

2. Poliomielite

Doença conhecida desde a mais remota antigüidade, com documentação comprovada arqueologicamente em pesquisas realizadas no Egito. A primeira descrição da doença deve-se a Heine (ortopedista alemão) em 1840, com o nome de paralisia espinhal infantil, e em 1887, por Medin, que descreveu o caráter infeccioso e epidêmico da doença, donde o nome de doença de Heine-Medin. Em 1908 Landsteiner e Popper conseguiram reproduzir a doença experimentalmente em macacos. Em 1949, Anders conseguiu cultivar os vírus em outros tecidos que não o nervoso, permitindo, que mais tarde fosse possível desenvolver-se uma vacina.

O poliovírus pertence ao grupo dos picornavírus (pico = pequeno, RNA = ribonucleico), o qual tem um tamanho entre 15-30 micra, de forma esférica. Usando-se critérios imunológicos classificou-se os poliovírus em três tipos: 1 - Brunhilde (o mais paralticogênico), 2 - Lansing e 3 - Leon.

O poliovírus pode ser cultivado em células de rim de macaco, que aliás é a única espécie animal para a qual o vírus é regularmente patogênico. No homem a seqüência do processo patogênico seria: 1) penetração pelas vias aéreas. Localiza-se primeiramente ao nível das amígdalas palatinas. 2) atinge as placas de Peyer do intestino, multiplicando-se nas terminações nervosas da parede intestinal, e daí atingem o SNC. Para alguns autores haveria uma indiscutível fase de viremia e para outros uma propagação neurotrópica. Assunto polêmico. Existe uma proliferação intraneuronal dos poliovírus, com destruição de um certo número deles. Compromete todos os grupos etários principalmente crianças até quatro anos de idade, com ligeira prevalência para o sexo masculino.

O homem é o único reservatório, albergando os vírus por semanas e meses, que são eliminados pelas fezes. A contaminação se faz pela manipulação de alimentos contaminados com mãos sujas, ou pela contaminação das águas.

Demonstrou-se em numerosos trabalhos que os vírus tem um tropismo especial pelas células motoras do corno anterior da medula, e pelos núcleos dos nervos cranianos do tronco cerebral. Tratando-se de uma panencefalomielite, outras regiões do SNC podem ser comprometidas como o córtex

cerebral, núcleos da base, cerebelo, meninges, etc., levando a outras síndromes neurológicas.

O quadro clínico habitual é de paralisias assimétricas do tipo neurônio motor periférico. Este quadro geralmente é iniciado com quadro semelhante a um quadro gripal, febre, coriza, mal estar generalizado, mialgias. Em seguida, o estabelecimento das paralisias, definindo um quadro de formas espinais (mais freqüentes) e formas bulbares (mais raras).

2.1. Exames subsidiários

LCR: pleocitose linfomononuclear (inicial) dissociação proteino-citológica (posterior). O isolamento do vírus pode ser feito a partir das fezes ou da secreção faríngea. Excepcionalmente será feito a partir de LCR ou do sangue.

2.2. Tratamento

Fase aguda: repouso no leito, antitérmicos, analgésicos, cuidados respiratórios (quando necessários). Fase crônica: fisioterapia, tratamento ortopédico (orteses), cirurgias corretivas.

A prevenção da doença tem sido amplamente alcançada no mundo inteiro com as campanhas de vacinação em massa através da vacina Sabin, praticamente erradicando a doença.

3. LCR nas Doenças Virais que Atingem o SNC

Não existe uma alteração típica. Além da cultura deve-se buscar informações outras nas provas sorológicas. A demonstração de títulos crescentes de anticorpos a determinados antígeno é prova relativamente segura da etiologia do processo morbido.

4. Outras Doenças Virais

Moléstias virais como o sarampo, varicela, parotidite, rubeóla, podem comprometer o SNC sob a forma da encefalites nas quais o predomínio das lesões é sempre sobre a substância branca e perivenosa. As encefalites a vírus são sempre moléstias febris agudas, nas quais os sinais de meningismo

são freqüentes. Nestas encefalites o exame do LCR é sempre do tipo linfocitário ou linfomonocitário e a glicorraquia. poderá estar normal ou elevada. O quadro clínico muitas vezes evidencia comprometimento parenquimatoso do SNC, com sinais neurológicos focais ou crises convulsivas. O sinal mais evidente é a alteração sensorial com prejuízo do nível de consciência.

AIDS: os primeiros casos de AIDS foram publicados em Los Angeles e Nova York nos anos de 1980-81. São vírus da família retroviridae com tropismo para as células do SNC e T4. Uma caracte-

rística destes vírus é a sua transmissão pelas vias sexual, parenteral e materno/fetal.

O comprometimento do SNC ou Periférico acontece em 75% dos casos, e nas necropsias em 98%. Este comprometimento poderá ser de diversos tipos, a saber: encefalite subaguda, meningite asséptica, mielopatia vascular, neuropatias periféricas (diversos tipos) e infecções oportunistas

O tratamento (com todas as ressalvas) atualmente é feito com base na associação de drogas ("cocktails")