

Infecções do Sistema Nervoso



Meningites Bacterianas Agudas

Luís dos Ramos Machado

Meningites bacterianas agudas (MBA) são infecções graves, habitualmente com mortalidade e morbidade elevadas. O diagnóstico deve ser feito com rapidez e o tratamento, instituído precocemente. Disso depende, em grande parte, o prognóstico do paciente.

Por definição, meningites são processos infecciosos que acometem as meninges e o espaço contido entre estas membranas. Neste espaço (espaço subaracnóideo) está contido o líquido cefalorraquidiano (LCR). O LCR envolve o encéfalo e a medula, preenche as cisternas da base do crânio e envolve nervos cranianos e quiasma óptico. O espaço subaracnóideo é, portanto, um compartimento contínuo. Sobrepujadas as defesas naturais, um agente infeccioso espalha-se rapidamente por todo esse espaço. O processo inflamatório das meningites não costuma acometer o espaço subdural, a não ser ocasionalmente, sobretudo em crianças, dando origem às coleções subdurais. As meningites podem, por contiguidade, causar cerebrites ou meningoencefalites, dependendo da agressividade do agente etiológico (principalmente pneumococos) e do grau de inflamação associado.

Classicamente, as meningites bacterianas agudas são causadas por três agentes principais: pneumococos, meningococos e hemófilos; mais raramente, por estreptococos do grupo B e por *Listeria*. As meningites causadas por hemófilos e, em menor grau, por pneumococos diminuíram acentuadamente nos últimos anos devido à vacinação em massa contra essas bactérias no mundo ocidental. Em epidemias, traumas cranioencefálicos, intervenções neurocirúrgicas e situações de imunodepressão, outros agentes etiológicos podem estar envolvidos. A mortalidade da meningite por meningococos e por hemófilos varia de 5 a 15%. Sequelas ocorrem em cerca de 10%. Nas meningites por pneumococos, a mortalidade é de 15 a 30%. Dos que sobrevivem, 30% podem apresentar sequelas. Os dados de morbimortalidade em meningites por estreptococos do grupo B e por *Listeria* divergem na literatura devido às situações clínicas de imunodepressão associadas.

ASPECTOS ETIOPATOGÊNICOS

Para atingir o sistema nervoso, as bactérias precisam vencer quatro etapas decisivas: aderir ao epitélio da mucosa da nasofaringe do hospedeiro e aí proliferar; invadir o interior dos vasos subjacentes e sobreviver aos mecanismos de defesa do hospedeiro contra septicemia, mediados pelo sistema complemento; atravessar a parede dos vasos e o complexo da barreira hematoencefálica (BHE), atingindo o sistema LCR; sobreviver e replicar-se no LCR.

A bacteremia causa modificações no endotélio vascular. Em relação ao sistema nervoso, esse quadro sistêmico pode provocar:

- migração seletiva de leucócitos, com predomínio absoluto de neutrófilos e sem passagem de hemácias;
- quebra das barreiras, permitindo a passagem de água e eletrólitos, albumina, complemento e anticorpos de baixa especificidade;
- formação de exsudato inflamatório, seroso nas meninges da convexidade e fibroso na base do crânio (Figura 81.1). O exsudato fibroso pode ocasionar bloqueios do fluxo normal de LCR, causando hidrocefalia e/ou aracnoidites;
- instalação de edema vasogênico, que resulta em edema cerebral de intensidade variável, seja pela bacteremia, seja pela concentração aumentada de óxido nítrico no LCR que ocorre nas meningites bacterianas;
- tromboflebitas, que podem aparecer habitualmente depois da primeira semana, mas que também podem ocorrer nos primeiros dias.

Na maioria dos casos, a hipertensão intracraniana é de tipo comunicante e não há sinais de localização. A hipertensão deve-se preponderantemente ao acúmulo de LCR sem evidência de aumento de produção. Admite-se que a hipertensão se instale por dificuldades nos mecanismos de reabsorção, causadas pelo processo inflamatório. Edema cerebral, quando ocorre, é pouco expressivo, a não ser em fases termi-

nais. Não havendo componente parenquimatoso importante, não há riscos para a indicação do exame de LCR, essencial para o diagnóstico.

Nos pacientes mais graves pode haver papiledema, sinais de lesão focal, crises convulsivas e acometimento de estruturas do tronco encefálico. Nesses casos, bastante raros, o prognóstico é reservado e o manejo clínico, muito mais difícil.

QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico das meningites é composto por três síndromes principais:

- Síndrome de hipertensão intracraniana: cefaleia intensa, náuseas, vômitos e confusão mental. Habitualmente, os vômitos são precedidos por náuseas. A ocorrência clássica de vômitos em jato é observada apenas esporadicamente.
- Síndrome toxêmica: sinais gerais de toxemia, incluindo febre alta, *delirium* e mal-estar. É frequente o achado de dissociação entre pulso (que se altera pouco) e temperatura (que atinge níveis elevados).
- Síndrome de irritação meníngea:
 - a. Rigidez de nuca – com o paciente em decúbito horizontal, é feita flexão anterior da cabeça. O paciente apresenta graus variáveis de dificuldade na execução da prova, sendo a espasticidade muscular de natureza reflexa.
 - b. Sinal de Brudzinski – ao se fazer a pesquisa do sinal de rigidez de nuca, o examinador deve observar também os joelhos do paciente, que precisam ser mantidos descobertos. Ao se proceder à flexão anterior da cabeça, o paciente flete ligeiramente ambos os joelhos.
 - c. Sinal de Kernig – o doente deve estar em decúbito dorsal. A coxa de um dos lados é fletida sobre o abdômen, em ângulo de cerca de 90°, e a perna do mesmo lado fletida em relação à coxa também aproximadamente a 90°. A perna é então estendida passivamente, com uma das mãos do examinador sob o calcanhar da perna fletida empurrando para cima e a outra mão sobre o joelho da mesma perna empurrando para baixo, de modo a haver um estiramento do membro inferior até cerca de 45°. Quando há inflamação meníngea, o paciente resiste à extensão da perna; os modos como se pesquisa este sinal e sua interpretação são diferentes da descrição original. Na manobra originalmente descrita por Kernig, o paciente era colocado na posição sentada, enquanto o médico tentava, passivamente, estender o joelho; em pacientes com meningite, havia resistência a esta manobra de extensão, caracterizando um estado de “contratura das extremidades”.
 - d. Sinal de desconforto lombar – em decúbito dorsal, o paciente deve fletir um dos joelhos; a seguir, é solicitado a empurrar vigorosamente a mão do examinador que, apoiada na região plantar do paciente e no plano do leito, opõe resistência ao movimento. O sinal é positivo quando o paciente se queixa de desconforto (algo

semelhante a uma sensação parestésica) na região lombar ao fazer a extensão forçada da perna.

As três síndromes são encontradas juntas em cerca de 44% dos pacientes, mais frequentemente em casos de meningite por pneumococos (58%) do que naquelas por meningococos (27%). Duas das três síndromes são encontradas em 95% dos casos, sugerindo fortemente o diagnóstico de meningite aguda.

No momento da admissão, pode haver infecções em outros sistemas, como otite, sinusite e pneumonia, mais frequentemente em doentes com meningite pneumocócica. *Rash* cutâneo, mais frequente em doença meningocócica, pode ser encontrado também em doentes com meningites por pneumococos, hemófilos e, mais raramente, por enterovírus. Sintomas gastrointestinais podem ocorrer em quase um quarto dos casos de meningite por *Listeria*.

Em crianças, sobretudo nas menores, o diagnóstico é mais difícil. Não há queixa de cefaleia e os sinais de irritação meníngea podem estar ausentes ou ser mais difíceis de reconhecer. Os achados mais frequentes são: febre, irritabilidade, prostração, vômitos, convulsões e, eventualmente, abaulamento de fontanela. Rigidez de nuca, bem como sinais de Kernig e Brudzinski, são observados em cerca de 50% das crianças com meningite. É consenso que os pediatras devem suspeitar sistematicamente da doença e indicar a punção para coleta de LCR com certa liberalidade.

DIAGNÓSTICO

A confirmação diagnóstica das meningites bacterianas é feita por exames complementares.

O exame auxiliar imprescindível é o exame de LCR. O diagnóstico é síndrômico (aumento do número de células, predomínio absoluto de neutrófilos, hiperproteinorraquia, hipoglicorraquia intensa), muitas vezes completado pelo diagnóstico etiológico (presença do agente etiológico ao exame bacteriológico direto ou detecção de antígenos bacterianos pela prova do látex). Os riscos do exame de LCR, desde que não haja sinais de comprometimento parenquimatoso com efeito de massa, são praticamente nulos. As principais alterações do exame de LCR nas meningites bacterianas, em comparação com o que ocorre nas meningites virais, constam da Tabela 81.1.

Os exames de neuroimagem têm valor muito restrito na fase de diagnóstico das meningites bacterianas agudas e não precisam nem devem ser solicitados rotineiramente, a não ser nas situações em que os exames de imagem têm precedência, descritas a seguir. O fator tempo é crucial no tratamento das MBA e os exames de imagem podem causar atraso na conduta clínica, sem acrescentar elementos relevantes ao diagnóstico. Os exames de neuroimagem devem preceder o exame de LCR nas seguintes eventualidades: (a) quando houver sinais de localização ao exame neurológico; (b) quando, clinicamente, a síndrome toxêmica estiver ausente ou for pouco expressiva; (c) quando houver deterioração precoce do estado clínico; (d) quando houver papiledema ao exame físico: papiledema

Tabela 81.1. O Exame de LCR em Meningites Agudas do Sistema Nervoso

	Bacterianas	Virais
No de células	Elevado (95%) dos casos; mais freqüente: de 100 a 2.000	Elevado (100%); mais frequente: de 10 a 500
Linfócitos / monócitos	Raros na fase inicial; aumentam na evolução favorável	Predomínio absoluto (>60% do perfil)
Neutrófilos	Geralmente acima de 90% do perfil; persistem assim por >48 h	Eventuais na fase aguda; enterovírus: até 95% do perfil; desaparecem em < 48 h
Plasmócitos	Não costumam aparecer; presentes nas formas crônicas	Freqüentes
Macrófagos	Sem pigmento hemossiderótico	Sem pigmento hemossiderótico
Proteínas totais	Elevadas (95%); valor mais freqüente: de 80 a 1.000 mg	Na fase inicial: normais; na fase de recuperação: até 80-100 mg
Glicose	Muito baixa (99%); varia com a glicemia	Normal; eventualmente diminuída em HSV-2; varia com a glicemia
Lactato	Muito elevado (99%); não varia com a glicemia	Normal; eventualmente elevado em HSV-2; não varia com a glicemia
ADA	Normal na fase aguda; elevada: sofrimento do encéfalo	Normal
Globulinas gama	Aumento não tem significado; não há imunoprodução local	Normal; não há imunoprodução local
Antígenos (ex. direto)	Antes de antibióticos: 40 a 90%; depois de antibióticos: < 40%	Ausentes
Antígenos (látex)	Meningo: sens. 33 a 70%; espec. 100% Pneumo: sens. 69 a 100%; espec. 96% Hemófilos: sens. 78 a 86%; espec. 100% Estrepto B: sens. 79%; espec. 100%	Ausentes
Culturas	70 a 85% positivas em até 48h	Negativas
Sequências DNA	Não disponível	Disponíveis para enterovírus: sens. 97%; espec. 100% muito pouco usados na prática (baixa relação custo/benefício)
Anticorpos	Ausentes	Pesquisa obrigatória em meningites de repetição: HSV-2 (sens. e espec. >90%) Comparar com níveis séricos

costuma aparecer apenas depois de cerca de 36-48 horas de vigência de hipertensão intracraniana; seu aparecimento em quadros agudos com poucas horas de evolução sugere fortemente haver outro tipo de etiologia (processo expansivo *sensu lato*) ocorrendo de modo associado ou concomitante.

Exames de neuroimagem são imprescindíveis, durante a evolução, quando houver sinais clínicos de complicações das meningites bacterianas agudas: ventriculites, coleções epidurais infectadas ou, mais raramente, abscessos cerebrais.

Exames laboratoriais de rotina em processos infecciosos agudos também devem ser solicitados no caso de MBA. Deve ser dada ênfase especial às hemoculturas seriadas, uma vez que o agente etiológico chega ao sistema nervoso, na maioria das vezes, por via hematogênica. Além disso, em até 30% dos casos de MBA, bactérias podem entrar na corrente circula-

tória a partir de focos infecciosos meníngeos mesmo quando não detectadas ao exame de LCR.

TRATAMENTO

As meningites bacterianas devem ser encaradas como emergências médicas. Muitas vezes, é necessário iniciar o tratamento antes de conhecer o agente etiológico. Os esquemas usuais, as indicações e as doses constam das Tabelas 81.2 a 81.7.

Nos casos mais graves, quando logo à admissão houver petéquias, choque ou sinais de edema cerebral intenso, é necessário tomar medidas de emergência: hidratação cuidadosa e imediata; ceftriaxona em bolo logo após o acesso venoso; vancomicina em infusão venosa lenta, por 1 h; manitol, se houver evidência de edema cerebral.

Tabela 81.2. Tratamento Empírico das Meningites Bacterianas Agudas

Idade	Agentes mais prováveis	Esquema de escolha	Esquema alternativo	Comentários
< 3 meses	Estrepto-B, <i>Listeria</i> , <i>E. coli</i> , pneumococos, <i>H. influenzae</i>	Ampicilina+ceftriaxona (ou cefotaxima)	Cloranfenicol + gentamicina	Níveis baixos podem ocorrer no LCR de RN de baixo peso. Tobramicina ou ampicacina no lugar da gentamicina quando houver enterobactérias resistentes à gentamicina
3 meses a 17 anos	Meningococos, pneumococos, <i>H. influenzae</i>	Ceftriaxona (ou cefotaxima)	Meropeném ou cloranfenicol	Acrescentar vancomicina em áreas com >2% de pneumococos altamente resistentes
18 a 50 anos	Pneumococos, meningococos, <i>H. influenzae</i>	Ceftriaxona (ou cefotaxima)	Meropeném ou cloranfenicol	Acrescentar vancomicina em áreas com >2% de pneumococos altamente resistentes
> 50 anos	Pneumococos, <i>Listeria</i> , bacilos Gram negativos	Ampicilina+ceftriaxona (ou cefotaxima)	Ampicilina+ fluoroquinolona (ciprofloxacina, levofloxacina ou trovafloxacina)	Acrescentar vancomicina em áreas com >2% de pneumococos altamente resistentes; para tratar <i>Listeria</i> em pacientes alérgicos a penicilina, usar trimetoprim-sulfametoxazol

(Adaptada de Sack & Jackson.)

Tabela 81.3. Tratamento Empírico das Meningites Bacterianas Agudas em Situações Particulares

Situação	Agentes mais prováveis	Esquema de escolha	Esquema alternativo
Comprometimento da imunidade celular	<i>Listeria</i> , bacilos Gram negativos, <i>S. aureus</i>	Ampicilina + ceftazidima + vancomicina	Trimetoprim-sulfametoxazol+ meropeném
Fraturas da base do crânio ou fístulas de LCR	Pneumococos, vários estreptococos, <i>H. influenzae</i> , <i>N. meningitidis</i>	Cefotaxima (ou ceftazidima) + vancomicina	Vancomicina+cloranfenicol (ou meropeném)
Derivações de trânsito de LCR	<i>S. aureus</i> , estafilococos coagulase-negativos, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , enterobactérias	Vancomicina+ceftazidima	Meropeném+vancomicina

Tabela 81.4. Tratamento Específico das Meningites Bacterianas Agudas

Agente etiológico	Esquema de escolha	Esquema alternativo	Duração do tratamento
Estrepto-B	Penicilina G (ou ampicilina)	Vancomicina	14 a 21 dias
<i>Hemophilus influenzae</i>	Ceftriaxona (ou cefotaxima)	Cloranfenicol	7 a 10 dias
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina+gentamicina	Trimetoprim-sulfametoxazol	14 a 21 dias
<i>Neisseria meningitidis</i>	Penicilina G (ou ampicilina)	Ceftriaxona (ou cefotaxima); cloranfenicol	7 a 10 dias
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Conc. Inib. Mín. < 0,1)	Ceftriaxona (ou cefotaxima)	Penicilina G; meropeném	10 a 14 dias
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (Conc. Inib. Mín. >= 0,1)	Vancomicina+ceftriaxona (ou cefotaxima)	Trocar a vancomicina por rifampicina; em pacientes alérgicos a cefalosporinas, usar a vancomicina isoladamente	10 a 14 dias

(Adaptada de Sack & Jackson.)

Tabela 81.5. Tratamento Específico das Meningites Bacterianas Agudas Adquiridas em Ambiente Hospitalar

Agente etiológico	Esquema de escolha	Esquema alternativo	Injeção intratecal associada
<i>Staphylococcus aureus</i> sensíveis a meticilina	Nafcilina ou oxacilina (associada ou não a rifampicina)	Vancomicina	-
<i>Staphylococcus aureus</i> resistentes a meticilina	Vancomicina (associada ou não a rifampicina)	Linezolida ou Trimetoprim - sulfametoxazol + rifampicina	Vancomicina, 5 a 20 mg/dia, sem conservantes (0,5 mg/kg em crianças) Apenas quando não houver boa resposta com tratamento sistêmico
<i>Staphylococcus coagulase-negativos</i>	Vancomicina (associada ou não a rifampicina)	Linezolida	Vancomicina, se necessário, 5 a 20 mg/dia (0,5 mg/kg em crianças)
Enterobactérias	Cefotaxima ou ceftriaxona	Meropeném; aztreonam; trimetoprim-sulfametoxazol	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefotazidima + tobramicina (ou gentamicina)	Meropeném; aztreonam; piperacilina + tobramicina (ou gentamicina)	Gentamicina, se necessário, 2 a 4 mg/dia (1 a 2 mg em crianças)
<i>Streptococcus agalactiae</i> (<i>Streptococcus</i> do grupo B)	Ampicilina ou penicilina-G	Cefotaxima ou ceftriaxona; vancomicina	-
<i>Enterococcus</i> SP	Ampicilina (ou penicilina-G) + gentamicina	Vancomicina+gentamicina; linezolida+gentamicina	Gentamicina, se necessário, 2 a 4 mg/dia (1 a 2 mg em crianças)

Tabela 81.6. Doses Intravenosas Recomendadas para o Tratamento das Meningites Bacterianas Agudas Adquiridas na Comunidade

Antimicrobiano	Crianças	Adultos
Ampicilina	75 mg/kg cada 6 h	2 g cada 4 h
Cefotaxima	50-75 mg/kg cada 6 h	2 g cada 6 h
Ceftriaxona	50-75 mg/kg cada 12 h	2 g cada 12 h
Ceftazidima	75 mg/kg cada 12 h	2 g cada 8 h
Cloranfenicol	25 mg/kg cada 6 h	1 g cada 6 h
Gentamicina	2,5 mg/kg cada 8 h (monitorar nível sérico)	2 mg/kg (dose de ataque); a seguir: 1,7 mg/kg cada 8 h (monitorar nível sérico)
Levofloxacina	Não indicado para crianças	0,5 g cada 24 h
Meropeném	40 mg/kg cada 8 h	1 g cada 8 h
Penicilina G	50.000 U/kg cada 4 h	4 milhões U cada 4 h
Rifampicina	10 mg/kg cada 24 h (máximo: 600 mg/dia)	600 mg cada 24 h
Trimetoprim-sulfametoxazol	10 mg (trimetoprim) /kg cada 12 h	10 mg (trimetoprim) /kg cada 12 h
Vancomicina	15 mg/kg cada 6 h (máximo: 2,0 g/dia)	1 g cada 12 h

(Adaptada de Sack & Jackson.)

Tabela 81.7. Doses Intravenosas Recomendadas para o Tratamento das Meningites Bacterianas Agudas em Ambiente Hospitalar

Antimicrobiano	Dose diária em adultos (com funções hepática e renal normais)	Observações
Amicacina	5 mg/kg cada 8 h	monitorar nível sérico
Ampicilina	2 g cada 4 h	
Aztreonam	1,5 a 2 mg cada 6 h	
Cefotaxima	2 g cada 6 h	
Ceftriaxona	2 g cada 12 h	
Ceftazidima	2 g cada 8 h	
Ciprofloxacina	400 mg cada 8 h	
Cloranfenicol	1 g cada 6 h	monitorar nível sérico
Gentamicina	2 mg/kg (dose de ataque); a seguir: 1,7 mg/kg cada 8 h	monitorar nível sérico
Levofloxacina	0,5 g cada 24 h	
Trimetoprim-sulfametoxazol	10 mg (trimetoprim) /kg cada 12 h	
Linezolida	600 mg cada 12 h	
Meropeném	2 g cada 8 h	pode induzir crises convulsivas
Nafcilina	1,5 a 2 g cada 4 h	
Oxacilina	1,5 a 2 g cada 4 h	
Penicilina G	4 milhões U cada 4 h	
Piperacilina	4 g cada 4 h	
Rifampicina	600 mg cada 24 h	
Tobramicina	1 a 1,5 mg/kg cada 8 h	monitorar nível sérico
Trimetoprim-sulfametoxazol	10 mg (trimetoprim) /kg cada 12 h	
Vancomicina	1 g cada 12 h	monitorar nível sérico

O uso de corticosteroides

Tem sido preconizado o uso sistemático de corticosteroides no tratamento das MBA. A maioria dos autores sugere sua utilização entre 15 e 30 minutos antes da primeira dose ou, no máximo, acompanhando a primeira dose de antibióticos. Utiliza-se, em adultos, dexametasona na dose de 10 mg cada 6 horas durante quatro dias. Em crianças, a dose diária de dexametasona é de 0,4 a 0,6 mg/kg em quatro vezes, também durante quatro dias. O fundamento teórico para a utilização de corticosteroides nas MBA é a sua ação rápida e eficaz na modulação negativa da atividade dos mediadores inflamatórios, que ocasionam agressão significativa ao tecido cerebral paralelamente à defesa contra a infecção. Essa atividade inflamatória ocorre ao se iniciar o tratamento com antimicrobianos, ocasionando liberação maciça de antígenos bacterianos e de suas toxinas.

Está claramente estabelecido na literatura o benefício que advém do uso de corticosteroides: diminuição da mortalidade, redução nas alterações da audição e diminuição das sequelas

neurológicas. Entretanto, corticosteroides não devem ser utilizados quando houver: (a) insegurança diagnóstica; (b) uso anterior recente de antimicrobianos por via endovenosa; (c) hipersensibilidade a corticosteroides; (d) trauma cranioencefálico recente; (e) instalação prévia de sistema de derivação do trânsito do LCR; (f) MBA hospitalar. Nessas circunstâncias, o uso de corticosteroides pode implicar pior prognóstico.

PROFILAXIA

A quimioprofilaxia dos contactantes é importante em meningites causadas por hemófilos e por meningococos. Deve ser feita o mais precocemente possível, de preferência nas primeiras 24 horas; entretanto, continua sendo necessária mesmo mais tardiamente (até o 30^o dia pós-contato). Indicações:

- em contactantes íntimos que morem no mesmo domicílio em que tenha havido um caso de meningite ou que compartilhem o mesmo alojamento em domicílios coletivos (quartéis, orfanatos, internatos e outros);

- em colegas da mesma classe de berçários, creches ou pré-escolas (geralmente crianças com menos de 7 anos), bem como adultos dessas instituições que tenham mantido contato com o caso de meningite;
- em outros contactantes que tenham tido relação íntima e prolongada com o doente e que tenham tido contato com as secreções orais;
- em profissionais de saúde que tenham sido expostos às secreções do paciente sem as medidas de proteção adequadas, sobretudo antes ou no início da antibioticoterapia.

Para quimioprofilaxia, deve ser utilizado um dos seguintes esquemas terapêuticos:

- rifampicina 600 mg VO/dia, ministrada de 12 em 12 horas por dois dias;
- ceftriaxona 250 mg IM, em dose única;
- ciprofloxacina 500 mg VO, em dose única;
- azitromicina, 500 mg VO, em dose única.

O antimicrobiano mais utilizado com esta finalidade é a ciprofloxacina.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Os diagnósticos diferenciais mais importantes das MBA são:

- meningites virais em sua fase inicial, sobretudo aquelas provocadas por enterovírus;
- abscessos com liberação de material infectado;
- meningoencefalites causadas por tuberculose e fungos, especialmente nos episódios agudos ou de reagudização;
- focos bacterianos parameningeos;
- meningismo, seja por hemácias, seja por injeção de substâncias no espaço subaracnóideo com finalidade terapêutica ou diagnóstica.

Algumas vezes, embora se trate realmente de MBA, o diagnóstico é mais difícil:

- em fases muito precoces das MBA, quando não há ainda um exame de LCR definido;
- em infecções bacterianas incompleta ou inadequadamente tratadas;
- em romboencefalites por *Listeria*;
- quando a carga bacteriana for baixa ou a virulência da cepa menor;
- quando houver imunodeficiência específica.

EVOLUÇÃO

Os pacientes com MBA tratados de modo adequado costumam apresentar sinais de melhora em pouco tempo. Nas primeiras 4 a 6 horas deve haver melhora significativa do quadro de confusão mental. Entre 6 e 12 horas costuma diminuir a febre. Os sinais de irritação meníngea melhoram mais tardiamente, de modo geral depois de alguns dias.

Em geral, as meningites da comunidade por meningococos sem complicações têm condições de alta após sete dias,

desde que o paciente se mantenha afebril por cinco dias. O mesmo vale para os doentes com MBA por hemófilos. Pacientes com pneumococos devem permanecer internados por períodos maiores, entre 10 e 14 dias, se não houver complicações.

Considerando-se o conjunto das MBA, a mortalidade varia de 15 a 20%; o estado vegetativo, em 10 a 15%; disfunções graves, em 3 a 5%; disfunções moderadas, em 14 a 20%; disfunções leves ou nulas, em 66%; alterações cognitivas podem ser detectadas em cerca de 10% dos pacientes.

O segundo exame de LCR

Classicamente, o segundo exame de LCR deve ser feito em cerca de 72 horas após o primeiro. Nessa oportunidade, o clínico pode avaliar a evolução do processo inflamatório em comparação à evolução clínica. O número de células deve sofrer queda significativa; os valores percentuais de neutrófilos devem mostrar tendência de queda; as taxas de glicose, embora ainda baixas, devem exibir níveis significativamente mais elevados; não devem ser encontradas bactérias ou, ao menos, deve ter havido redução expressiva à bacterioscopia direta. Nessa ocasião devem estar disponíveis os resultados das culturas e antibiograma do primeiro exame, o que facilita eventuais ajustes ou modificações no esquema terapêutico.

Nas MBA por meningococos e hemófilos, quando o quadro clínico apresentar melhora muito expressiva e os sinais infecciosos regredirem quase por completo em três ou quatro dias, pode ser dispensada a feitura desse segundo exame e até mesmo do exame de alta.

Entretanto, o exame de LCR de controle é obrigatório: (a) quando não houver melhora significativa nas primeiras 48 horas de tratamento. A nova amostra de LCR destina-se à pesquisa de bactérias viáveis. Esta intercorrência pode ocorrer em função de penetração inadequada do antimicrobiano através das barreiras ou da recuperação parcial da função dessas barreiras devido ao uso associado de dexametasona; (b) ao término do tratamento de MBA por pneumococos. Nesses casos, pode haver reativação do foco primário ou resistência relativa aos antimicrobianos utilizados, nem sempre passível de detecção pelos métodos laboratoriais rotineiros.

Em situações particulares, outros exames de LCR poderão ser feitos semanalmente, dependendo da evolução clínica e laboratorial do paciente.

Complicações das MBA

As complicações precoces mais frequentes das MBA são: inchaço cerebral, sobretudo em crianças; coagulação intravascular disseminada; endocardite, miocardite ou pericardite; hiponatremia; convulsões; sinais de localização; endoftalmite e trombose de carótida.

Algumas dessas complicações em que não há manifestações clínicas evidentes podem ser suspeitadas quando: (a) a melhora clínica inicial não se confirma nos períodos seguintes; (b) o paciente apresenta piora do nível de consciência; (c) o exame de LCR exibe evolução mais lenta do que o espe-

rado ou aparecem sinais de reagudização do processo. Nessas eventualidades impõe-se a utilização de recursos de neuroimagem, dependendo da gravidade do quadro e dos recursos disponíveis: (1) tomografia computadorizada do crânio; (2) ultrassonografia, sobretudo em recém-nascidos e em crianças antes do fechamento da fontanela bregmática; (3) ressonância magnética; (4) angiografia cerebral.

As principais complicações tardias são: déficit auditivo; coleção subdural; empiema subdural; ventriculite; hidrocefalia; encefalite com retardo mental; alterações cerebrovasculares, como hemorragia, trombose ou infarto; abscesso (raramente).

Considerando-se o conjunto das MBA: (a) a mortalidade varia de 15 a 20%; (b) estado vegetativo, em 10 a 15%; (c) disfunção grave, em 3 a 5%; (d) disfunção moderada, em 14 a 20%; (e) leve ou nula, em 66%. Alterações cognitivas podem ser detectadas em cerca de 10% dos pacientes que tiveram MBA.

Meningites recorrentes

Embora seja raro, as MBA podem recorrer, mais frequentemente em meningites por pneumococos (um terço dos casos). Isso pode ocorrer quando houver: deficiência imunológica; alterações anatômicas: fraturas da base do crânio, lesões erosivas da mastoide, defeitos congênitos de estruturas dérmicas ao longo do neuroeixo, lesões perfurantes do crânio, procedimentos neurocirúrgicos; fístulas ocultas ou que aparecem de modo intermitente, por vezes meses ou anos após trauma cranioencefálico.

O diagnóstico de alterações anatômicas deve ser feito por exames de neuroimagem. O diagnóstico de fístulas pode ser feito: (a) através de exames de medicina nuclear; (b) por TC frontal e da mastoide com protocolos específicos; (c) por pesquisa de glicose em níveis significativos nas secreções nasal ou auricular.

O tratamento das MBA recorrentes não difere daquele utilizado para as MBA clássicas.

REFERÊNCIAS

- Braden C. Listeriosis. *Ped Infect Dis J* 2003; 22(8): 745-746.
- Cabeça LSC, Gomes HR, Machado LR, Livramento JA. Dosage of lactate in the cerebrospinal fluid in infectious diseases of the central nervous system. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59: 843-848.
- Cabellos C, Verdager R, Olmo M, Fernandez-Sabe N, Císnal M, Ariza J, Gudíol F, Viladrich PF. Community-Acquired Bacterial Meningitis in Elderly Patients: Experience Over 30 Years. *Medicine* 2009; 88(2): 115-119.
- Coyle PK. Overview of acute and chronic meningitis. *Neurol Clin* 1999; 4: 691-710.
- Davis LE, Kennedy PGE. Infectious diseases of the nervous system. Oxford: Butterworth-Heinemann, 2000.
- Dubos F, Martinot A, Gendrel BG, Chalumeau M. Clinical decision rules for evaluating meningitis in children. *Curr Op Neurol* 2009; 22(3): 288-293.
- Dubos F, Martinot A, Gendrel D, Breart G, Chalumeau M. Clinical decision rules for evaluating meningitis in children. *Curr Op Neurol* 2009; 22(3): 288-293.
- Fishman RA. Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system. Philadelphia: Saunders; 1980.
- Green GB, Harris IS, Lin GA, Moylan KC. Central nervous system infections. Washington Manual of Medical Therapeutics. 31. ed. Philadelphia: Lippincott; 2004.
- Halperin JJ. Bacterial infections. In: Mohr JP, Gautier JC. Guide to clinical neurology. New York: Churchill Livingstone; 1995. p. 629-637.
- Hussein AS, Shafran SD. Acute bacterial meningitis in adults: a 12-year review. *Medicine* 2000; 76: 360-368.
- Leung A. Lumbar punctures for suspected meningitis in adults. *Infect Dis Clin Pract* 2008; 16(5): 273-275.
- Livramento JA, Machado LR, Spina-França A. Líquido cefalorraquidiano. In: Nitrini R, Bacheschi LA. A Neurologia que todo médico deve saber. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2003, p. 85-87.
- Machado LR, Gomes HR. Processos Infeciosos do Sistema Nervoso. In: Nitrini R, Bacheschi LA. A Neurologia que todo médico deve saber. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 205-234.
- Machado LR, Livramento JA, Nóbrega JPS, Gomes HR, Spina-França A. Neuroinfecção-98. São Paulo: Clínica Neurológica da FMUSP; 1998.
- Marra C. CSF: the techniques and complications. 55th Annual Meeting American Academy of Neurology. Syllabi [cd rom]. 2003.
- Marra CM. Central nervous system infections. *Neurologic Clinics*. Philadelphia: Saunders; 1999.
- Mazzoni P, Pearson, T.S.; Rowland, L.P. Bacterial Infections and Aseptic Meningitis. *Merritt's Neurology Handbook*. 2. ed. Philadelphia: Lippincott; 2006.
- Reiber H, Peter JB. Cerebrospinal fluid analysis: disease-related data patterns and evaluation programs. *J Neurol Sci* 2001; 184: 101-122.
- Scheld WM, Withley RJ, Durack DT. Infections of the nervous system. 2. ed. New York: Raven; 1996.
- Scott LA, Tintinalli JE, Brewer KL, Salgado CD. Lumbar punctures for suspected meningitis in adults. *Infect Dis Clin Pract* 2008; 16(5): 298-302.
- Seltz LB, Cohen E, Weinstein M. Risk of bacterial or herpes simplex virus meningitis/encephalitis in children with complex febrile seizures. *Ped Emerg Care* 2009; 25(8): 494-497.
- Shakir RA, Newman PK, Poser CM. Tropical neurology. London: Saunders, 1996.
- Spina-França A, Livramento JA, Machado LR. Líquido cefalorraquidiano. In: Porto CC. Semiologia médica. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 2001. p. 1194-1199.
- Tunkel AR, Scheld WM. Corticosteroids for Everyone with Meningitis? *N Engl J Med* 2002; 347(20): 1613-1615.
- Van De Beek D, De Gans J, McIntyre P, Prasad K. Adjuvant corticosteroid therapy reduces death, hearing loss, and neurologic sequelae in bacterial meningitis. *ACP Journal Club* 2004; 140: 34-36.
- Van De Beek D, De Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004; 351(18): 1849-1859.
- Van De Beek D, De Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EFM. Current concepts: community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 2006; 354(1): 44-53.
- WHO. Meningococcal meningitis. *Ind J Med Sci* 2003; 57: 369-372.
- Zoons E, Weisfelt M, De Gans JP, Spanjaard L, Koelman JHTM, Reitsma JB, Van De Beek D. Seizures in adults with bacterial meningitis. *Neurology* 2008; 70: 2109-2115.
- Zunt JR, Marra CM. Cerebrospinal fluid testing for the diagnosis of central nervous system infection. *Neurol Clin* 1999; 4: 675-690.