

Revisão bibliográfica: meningite bacteriana em adultos

Literature review: bacterial meningitis in adults

DOI:10.34117/bjdv8n4-134

Recebimento dos originais: 21/02/2022

Aceitação para publicação: 31/03/2022

Lourdes Luchini Roldi

Acadêmica de Medicina - 8º período

Instituição: UNESC - Espírito Santo

Endereço: Rua Lourenço Roldi, 425, São Roquinho, São Roque do Canaa, ES

E-mail: lourdesroldi@hotmail.com

José Francisco Almeida Vieira Filho

Cursando 8º período Medicina

Instituição: UNESC - Colatina, ES

Endereço: Alameda Helio da Costa Ferraz, Praia de Santa Helena, Vitória ES, n:145

apt.1002. CEP:29055090

E-mail: josefranvieira3@gmail.com

Heloisa Maffioletti Ferrari

Cursando 8º período de medicina

Instituição: UNESC - Espírito Santo

Endereço: Rua José Regattieri, n 41, centro - Sao Roque do Canaã, ES

E-mail: heloisamaferrari@outlook.com

Maryana Quirino Sperandio

Cursando 5º Período Medicina

Instituição: UNESC - Espírito Santo

Endereço: Rua Angelina Menezes, Bairro São José, Baixo Guandu, n: 952

CEP: 29730000

E-mail: mary-qsperandio@hotmail.com

Márcio Antônio Souza Peichinho Filho

Cursando 8º Período de Medicina

Instituição: UNESC- Centro Universitário do Espírito Santo

Endereço: Avenida Pedro Vitalli, número 22 - CEP: 29707015

E-mail: marciopheichinho@hotmail.com

Maria Giulia Gomes Nascimento da Silva

8º Período Medicina

Instituição: Cento Universitário do ES - Unesc

Endereço: Rua Lindolfo Pinheiro Lacerda, Centro, Aguiá Branca ES. N 125

CEP: 29795-000

E-mail: maria_giulia2012@hotmail.com

Maria Giovanna Storch Catani

Cursando Medicina

Instituição: UNESC - Espírito Santo

Endereço: Rua Faustino Lisboa, centro, CEP: 29960-000, n 374- Conceição da Barra, ES

E-mail: giovannacatani@hotmail.com

Ana Clara Guaitolini

Cursando Medicina

Instituição: UNESC - Espírito Santo

Endereço: Rua Andre Regattieri, n 10, centro- São Roque do Canaa, ES

E-mail: anaguaitolini@outlook.com

RESUMO

As meninges consistem em três partes: pia, aracnóide e dura-máter. A meningite é uma doença inflamatória das leptomeninges, os tecidos que envolvem o cérebro e a medula espinhal, e é caracterizada por um número anormal de glóbulos brancos (leucócitos) no líquido cefalorraquidiano (LCR) na maioria dos pacientes. O objetivo desse estudo é avaliar mecanismos fisiopatológicos, prevenção, triagem, manifestações clínicas e tratamento da meningite. Os bancos de dados Pubmed, UpToDate e Diretrizes foram pesquisados eletronicamente utilizando os descritores doença meningocócica, meningite, meningite bacteriana nos idiomas inglês e português. A tríade clássica de meningite bacteriana aguda consiste em febre, rigidez de nuca e alteração do estado mental, geralmente de início súbito. Determinantes do ritmo da meningite bacteriana estão relacionados tanto ao hospedeiro quanto aos fatores de virulência microbiana. Qualquer forma de meningite bacteriana que não seja tratada ou tratada muito tardiamente em seu curso é quase uniformemente fatal.

Palavras-chave: doença meningocócica, meningite e meningite bacteriana.

ABSTRACT

The meninges consist of three parts: pia, arachnoid, and dura mater. Meningitis is an inflammatory disease of the leptomeninges, the tissues surrounding the brain and spinal cord, and is characterized by an abnormal number of white blood cells (leukocytes) in the cerebrospinal fluid (CSF) in most patients. The aim of this study is to evaluate pathophysiological mechanisms, prevention, screening, clinical manifestations, and treatment of meningitis. The Pubmed, UpToDate and Guidelines databases were searched electronically using the descriptors meningococcal disease, meningitis, bacterial meningitis in the English and Portuguese languages. The classic triad of acute bacterial meningitis consists of fever, neck stiffness, and altered mental status, usually of sudden onset. Determinants of the course of bacterial meningitis are related to both host and microbial virulence factors. Any form of bacterial meningitis that is untreated or treated too late in its course is almost uniformly fatal.

Keywords: meningococcal disease, meningitis, bacterial meningitis.

1 INTRODUÇÃO

As meninges consistem em três partes: pia, aracnóide e dura-máter. A meningite é uma doença inflamatória das leptomeninges, os tecidos que envolvem o cérebro e a medula espinhal, e é caracterizada por um número anormal de glóbulos brancos (leucócitos) no líquido cefalorraquidiano (LCR) na maioria dos pacientes.¹ O *Streptococcus pneumoniae* continua sendo o principal patógeno da meningite bacteriana adquirida na comunidade em todo o mundo e continua associado a uma alta taxa de mortalidade. Apesar da diminuição da mortalidade da meningite com o advento de antibióticos eficazes, a mortalidade por meningite ainda permanece significativa.³

A tríade clássica de meningite bacteriana aguda, que ocorre em 41% dos pacientes, consiste em febre, rigidez de nuca e alteração do estado mental, geralmente de início súbito. Pacientes com idade > 60 anos apresentam mais comumente a tríade do que pacientes mais jovens. Determinantes do ritmo da meningite bacteriana estão relacionados tanto ao hospedeiro quanto aos fatores de virulência microbiana.¹

Os achados clínicos e laboratoriais da meningite bacteriana se sobrepõem aos da meningite causada por vírus, micobactérias, fungos ou protozoários. A diferenciação desses distúrbios da meningite bacteriana requer um exame cuidadoso dos parâmetros do liquor, neuroimagem (quando indicado), bem como a consideração de quaisquer fatores epidemiológicos que possam aumentar a possibilidade de infecções bacterianas ou não bacterianas específicas do sistema nervoso central.¹ Qualquer forma de meningite bacteriana que não seja tratada ou tratada muito tardiamente em seu curso é quase uniformemente fatal.^{2,6}

2 OBJETIVO

O objetivo desse estudo é avaliar mecanismos fisiopatológicos, prevenção, triagem, manifestações clínicas e tratamento da meningite.

3 MÉTODOS

Os bancos de dados Pubmed, UpToDate e Diretrizes foram pesquisados eletronicamente utilizando os descritores doença meningocócica, meningite, meningite bacteriana nos idiomas inglês e português, utilizando as publicações dos últimos 05 anos.

4 DESENVOLVIMENTO

Anteriormente ao advento dos antibióticos, a meningite bacteriana por *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* apresenta um prognóstico ruim e quase em 100% dos casos era fatal. Após a antibioticoterapia a mortalidade por infecções por *H. influenzae* e *Neisseria meningitidis* diminuiu para menos de 10%, e a de *S. pneumoniae* para 30%. A mortalidade por meningite por *S. pneumoniae* em países de alta renda diminuiu ainda mais com o uso de esteróides adjuvantes. A meningite continua sendo uma importante doença de saúde global, apesar da eficácia dos antibióticos atuais, bem como da disponibilidade de vacinas conjugadas para os três patógenos meníngeos mais comuns.³

Nos Estados Unidos, após calendário vacinal incluindo imunização infantil de rotina com a vacina conjugada *Haemophilus influenzae* tipo b em 1990 e a vacina conjugada 7-valente contra *Streptococcus pneumoniae* (pneumococcus) em 2000 (PCV7) seguida pela vacina pneumocócica 13-valente (PCV13) em 2010, a meningite bacteriana diminuiu em frequência, e o pico de incidência de meningite bacteriana passou de crianças com menos de cinco anos de idade para adultos.³

A meningite bacteriana pode ser adquirida na comunidade ou associada aos cuidados de saúde. As principais causas de meningite bacteriana adquirida na comunidade em adultos em países desenvolvidos são *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e, principalmente em pacientes com mais de 50 anos de idade ou naqueles que apresentam deficiências na imunidade mediada por células, *Listeria monocytogenes*. As principais causas de ventriculite e meningite associadas aos cuidados de saúde são diferentes (geralmente estafilococos e bacilos gram-negativos aeróbicos) e ocorrem mais comumente após procedimentos neurocirúrgicos.^{1,3}

A patogênese e a fisiopatologia da meningite bacteriana envolvem uma interação complexa entre os fatores de virulência dos patógenos e a resposta imune do hospedeiro. Acredita-se que grande parte do dano dessa infecção resulte de citocinas liberadas no líquido cefalorraquidiano (como exemplo, interleucina-1 [IL-1], IL-6 e fator de necrose tumoral –alfa) à medida que o hospedeiro monta uma resposta inflamatória.^{3,5}

A meningite bacteriana se desenvolve quando os fatores de virulência do patógeno superam os mecanismos de defesa do hospedeiro. Para os patógenos mais comuns que causam meningite bacteriana em adultos, como *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria meningitidis*, a invasão meníngea está relacionada a vários fatores de virulência que permitem que a bactéria colonize o epitélio da mucosa do hospedeiro, invada e sobreviva

na corrente sanguínea, atravessa a barreira hematoencefálica, e se multiplicam dentro do líquido.⁵

Uma vez iniciada a inflamação, ocorre uma série de lesões no endotélio da barreira hematoencefálica. Isso resulta em áreas localizadas de isquemia cerebral, lesão citotóxica e apoptose neuronal.⁵

Os pacientes com meningite bacteriana geralmente estão bastante sintomáticos e frequentemente se apresentam com menos de 24h após início dos sintomas. As características clínicas mais comuns incluem dor de cabeça intensa, febre superior a 38°C, rigidez do pescoço, escala de coma de Glasgow <14 e náusea. Em um estudo prospectivo de 2004 de 696 casos de meningite bacteriana adquirida na comunidade, quase todos os pacientes (95%) apresentaram pelo menos dois dos quatro sintomas (ou seja, dor de cabeça, febre, rigidez de nuca e estado mental alterado). A ausência de todos esses achados exclui essencialmente a presença de meningite bacteriana.¹

Além dos achados clássicos, as manifestações menos comuns são convulsões, afasia ou hemi ou monoparesia, coma, paralisia de nervos cranianos, erupção cutânea e papiledema. Infecções concomitantes podem incluir sinusite ou otite, pneumonia e endocardite.

Os exames de sangue iniciais para investigação diagnóstica devem incluir um hemograma completo e hemocultura (idealmente, antes do início da terapia antimicrobiana). Os eletrólitos, glicose, ureia e creatinina séricos são úteis para determinar a razão líquido cefalorraquidiano (LCR) para glicose no sangue. Estudos de coagulação podem ser indicados, especialmente se forem observadas petéquias ou lesões purpúricas. As hemoculturas são frequentemente positivas e podem ser úteis caso o LCR não possa ser obtido antes da administração de antimicrobianos.¹

Todo paciente com suspeita de meningite deve obter LCR, a menos que uma punção lombar (PL) seja contraindicada. Às vezes, uma tomografia computadorizada é realizada antes da PL para excluir uma lesão de massa ou aumento da pressão intracraniana, o que raramente leva a herniação cerebral durante a remoção subsequente do LCR. No entanto, uma tomografia computadorizada de triagem não é necessária na maioria dos pacientes.¹

Se a PL for atrasada ou adiada, hemoculturas devem ser obtidas e a terapia antimicrobiana deve ser administrada empiricamente antes do estudo de imagem, seguida pela PL o mais rápido possível. Além disso, a dexametasona deve ser administrada pouco antes ou ao mesmo tempo que os agentes antimicrobianos se a preponderância de

evidências clínicas e laboratoriais sugerirem meningite bacteriana com plano de interrupção da terapia, se indicado, quando a avaliação está completa. A dexametasona adjuvante não deve ser administrada a pacientes que já receberam terapia antimicrobiana porque é improvável que melhore o resultado do paciente.¹

Os achados usuais no LCR em pacientes com meningite bacteriana são uma contagem de glóbulos brancos (WBC) de 1.000 a 5.000/microL (intervalo de <100 a >10.000) com uma porcentagem de neutrófilos geralmente maior que 80%, proteína de 100 a 500 mg/dL (1.000 a 5.000 mg/L) e glicose <40 mg/dL (2,22 mm/L; com uma razão LCR:glicose sérica $\leq 0,4$). Apesar desses achados típicos do LCR, o espectro de valores do LCR na meningite bacteriana é tão amplo que a ausência de um ou mais dos achados típicos é de pouco valor.¹

A dexametasona em adultos com meningite pneumocócica em países ricos em recursos é a única terapia adjuvante clinicamente comprovada para reduzir a mortalidade, mas outras terapias, como inibidores de metaloproteinase de matriz, anticorpos anti-C 5, anticorpos monoclonais direcionados à serina protease associada à lectina de ligação à manose 2 (MASP-2), e antibióticos não bacteriolíticos apresentam resultados promissores no modelo animal.^{4,5}

Há uma série de princípios gerais de terapia antimicrobiana em pacientes com meningite bacteriana. As questões iniciais mais importantes são evitar o atraso na administração da terapia e a escolha do regime medicamentoso. A terapia antimicrobiana, juntamente com a dexametasona adjuvante quando indicada, deve ser iniciada imediatamente após a realização da punção lombar (PL) ou, se houver indicação de tomografia computadorizada de crânio antes da PL, imediatamente após a obtenção das hemoculturas. A dexametasona adjuvante deve ser administrada pouco antes ou ao mesmo tempo que a primeira dose de antimicrobianos, quando indicada.^{2,4,6}

Para a terapia inicial de *S. pneumoniae*, recomenda-se vancomicina mais ceftriaxona ou cefotaxima em vez de uma cefalosporina de terceira geração isolada (Grau 1B). Em países onde a incidência de pneumococo resistente à ceftriaxona é <1%, é apropriado usar a monoterapia com ceftriaxona para cobertura empírica, embora algumas autoridades recomendem a continuação da terapia dupla até que os resultados dos testes de sensibilidade in vitro estejam disponíveis.

Se o isolado for comprovadamente suscetível à penicilina (concentração inibitória mínima [CIM] $\leq 0,06$ mcg/mL), a monoterapia com penicilina G ou ampicilina pode ser usada. Também é razoável continuar a terapia apenas com uma cefalosporina de terceira

geração em vez de mudar para penicilina ou ampicilina, dada a excelente eficácia, dosagem conveniente e acessibilidade desses agentes. Entretanto, se o isolado for resistente à penicilina ($\text{CIM} \geq 0,12 \text{ mcg/mL}$), mas suscetível às cefalosporinas de terceira geração ($\text{CIM} < 1,0 \text{ mcg/mL}$), deve-se usar cefotaxima ou ceftriaxona. No entanto, se o isolado for resistente à penicilina e às cefalosporinas de terceira geração, a vancomicina mais uma cefalosporina de terceira geração deve ser continuada durante todo o tratamento.^{2,4,6}

Para a terapia inicial de *N. meningitidis*, recomendamos uma cefalosporina de terceira geração, como cefotaxima ou ceftriaxona, em vez de penicilina, enquanto aguarda dados de suscetibilidade. Se o isolado for suscetível à penicilina, uma cefalosporina de terceira geração ou penicilina pode ser usada para completar o curso da terapia. As vacinas contra *N. meningitidis* e *S. pneumoniae* são recomendadas para adultos com risco aumentado dessas infecções.^{2,6}

5 CONCLUSÃO

As meningites, principalmente bacterianas, em adultos são fatais quando não diagnosticadas precocemente e tratadas de forma adequada. Dessa forma, a prevenção através da vacinação é de extrema importância para minimizar os casos e, consequentemente, a morbimortalidade da doença.

REFERÊNCIAS

1. Hasbun, Rodrigo. **Clinical features and diagnosis of acute bacterial meningitis in adults.** UpToDate. Março, 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-acute-bacterial-meningitis-in-adults?search=meningite&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Hasbun, Rodrigo. **Terapia inicial e prognóstico da meningite bacteriana em adultos.** UpToDate. Maio, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/initial-therapy-and-prognosis-of-bacterial-meningitis-in-adults?search=meningite&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
3. Hasbun, Rodrigo. **Epidemiologia da meningite bacteriana em adultos.** UpToDate. Dezembro 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-bacterial-meningitis-in-adults?search=meningite&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7
4. Sexton, Daniel J. **Dexametasona para prevenir complicações neurológicas da meningite bacteriana em adultos.** UpToDate. Maio 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/dexamethasone-to-prevent-neurologic-complications-of-bacterial-meningitis-in-adults?search=meningite&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6
5. Hasbun, Rodrigo. **Patogênese e fisiopatologia da meningite bacteriana.** UpToDate. Dezembro, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-and-pathophysiology-of-bacterial-meningitis?search=meningite&topicRef=1287&source=see_link
6. Hasbun, Rodrigo. **Terapia inicial e prognóstico da meningite bacteriana em adultos.** UpToDate. Maio, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/initial-therapy-and-prognosis-of-bacterial-meningitis-in-adults?search=meningite&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H35