

## MENINGITES BACTERIANAS AGUDAS

### COMPLICAÇÕES VASCULARES

MARIA VALERIANA L. MOURA-RIBEIRO \*, CRISTIANE M. ROCHA \*\*,  
WALTER L. M. FERNANDES \*\*, MARILISA M. GUERREIRO \*\*\*

---

**RESUMO** — Os autores apresentam o estudo de quatro crianças que tiveram arterite como complicação vascular de meningite bacteriana aguda. Apresentam revisão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos nas alterações vasculares que têm trazido reais progressos no entendimento dessas complicações.

**PALAVRAS-CHAVE:** meningite bacteriana aguda, arterite, complicação vascular, infância.

**Bacterial meningitis: vascular complications.**

**SUMMARY** — The authors present the study of four children with arteritis as vascular complication of acute bacterial meningitis. They report pathophysiological mechanisms involved in vascular lesions, and progress in the understanding of these complications.

**KEY WORDS:** bacterial meningitis, arteritis, vascular complications, childhood.

---

Os recentes avanços no entendimento dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos nas complicações vasculares das meningites bacterianas agudas motivou-nos a rever o assunto. Assim, as endotoxinas bacterianas, o fator de necrose tumoral e as interleucinas (particularmente interleucina-1) parecem desempenhar papéis definitivos na indução das alterações vasculares<sup>4</sup>.

De julho-1987 a março-1991 houve 4067 internações na Enfermaria de Pediatria do Hospital das Clínicas (HC/UNICAMP). Destas, 136 foram motivadas por meningite, das quais 63 eram bacterianas agudas. Encontramos quatro casos que apresentaram arterite como complicação vascular levando a infarto cerebral. No presente trabalho apresentamos o estudo clínico neurológico das quatro crianças e a revisão dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes.

#### CASUÍSTICA

Caso 1. RCS, 51 dias de vida, feminino, branca. Apresentava história de quadro respiratório há 20 dias e diarreia com febre alta há 2 dias da internação. Tratava-se da 4ª filha de casal saudável e não consanguíneo, cuja gestação e parto transcorreram sem anormalidades. Por ocasião da avaliação no HC/UNICAMP apresentava-se em coma, com temperatura de 40,5 °C, fontanela tensa e abaulada, posição em opistótono e pupilas anisocóricas, com ptose palpebral e midríase à esquerda (E). Detectou-se também membrana timpânica hiperemiada à E. Submetida a punção, constatou-se no líquido cefalorraqueano (LCR): 94 células/mm<sup>3</sup> (74% de neutrófilos); glicose 2,3 mg%; proteínas 68 mg%. A criança foi admitida na UTI Pediátrica onde

---

Disciplina de Neurologia Infantil, Departamento de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP): \* Professor Adjunto; \*\* Residentes; \*\*\* Professor Assistente. Aceite: 16-março-1993.

Dra. Marilisa M. Guerreiro — Departamento de Neurologia, FCM/UNICAMP - Caixa Postal 6111 - 13081-970 Campinas SP - Brasil.

foi iniciada antibioticoterapia com ampicilina e ceftriaxone em doses adequadas. Na cultura do LCR identificou-se *Streptococcus pneumoniae* sensível à oxacilina, sendo então modificada a terapêutica. Evoluiu com inúmeras intercorrências clínicas (complicações respiratórias, renais e pressóricas, além de convulsões). A tomografia computadorizada craniana (TC) revelou áreas hipodensas, com extenso comprometimento parenquimatoso na projeção do sistema carotídeo bilateralmente. Permaneceu internada por aproximadamente 2 meses, tendo alta com quadro de tetraparesia espástica, apercepção e recebendo alimentação por sonda nasogástrica. Permaneceu em casa por 3 meses, quando deu entrada no Pronto-Socorro do HC/UNICAMP com história de há 2 horas ter sido encontrada, pela mãe, sem respirar. Foi tentada a reanimação, sem sucesso.

**Caso 2.** RTM, 53 dias de vida, feminino, branca. Criança pré-termo que apresentou anóxia neonatal grave, permanecendo 38 dias no berçário. Foi internada no HC/UNICAMP por apresentar gemência e irritabilidade há 1 dia. Realizado exame do LCR que revelou: 3400 células/mm<sup>3</sup> (90% de neutrófilos); glicorraquia não detectável; proteínas 605 mg%. A bacterioscopia revelou *Diplococcus* Gram + e a cultura, *Klebsiella pneumoniae* sensível a ceftriaxone. Apresentou evolução com convulsões e posterior melhora neurológica lenta. Permaneceu por 2 meses na enfermaria. Os estudos do LCR revelaram hiperproteínoorraquia persistente. A TC evidenciou extenso comprometimento do sistema carotídeo bilateralmente (áreas hipodensas), além de dilatação ventricular. Por ocasião da alta hospitalar se apresentava aperceptiva, com microcefalia e tetraparesia espástica. O acompanhamento ambulatorial mostrou que não houve progresso neuropsicomotor no exame realizado 1 ano após a alta hospitalar.

**Caso 3.** KSA, 2 meses, feminino, branca. Internada com história de febre e modificação do estado geral há 2 dias. Logo após a admissão no Pronto-Socorro do HC/UNICAMP a criança apresentou parada respiratória, sendo prontamente entubada e encaminhada à UTI. Desenvolveu falência de múltiplos órgãos, sendo diagnosticada meningite por *Haemophilus influenzae*. O exame do LCR revelou: 4760 células/mm<sup>3</sup> (79% de neutrófilos), glicorraquia 165 mg%; proteínas 770 mg%. No estudo da TC constataram-se áreas hipodensas frontais (Fig. 1). Foi submetida a antibioticoterapia e a cuidados especiais em UTI, recebendo alta com tetraparesia espástica e estando aperceptiva. Aproximadamente 1 mês após foi reinternada com recidiva da meningite, sendo identificado *Streptococcus pneumoniae* e evoluindo para óbito.

**Caso 4.** RGN, 9 meses, masculino, branco. Internado com história de febre alta, diarreia e vômitos há 8 dias. Piora há 1 dia, quando a criança tornou-se apática e a mãe observou que não estava movimentando o braço direito (D). O exame do LCR de entrada acusou: 533

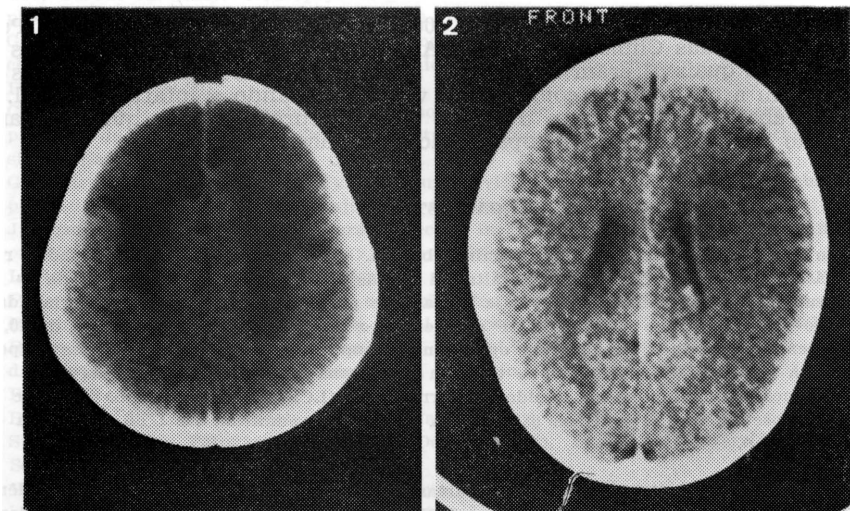


Fig. 1. Caso 3, KSA. TC mostra áreas hipodensas frontais.

Fig. 2. Caso 4, RGN. TC mostra área hipodensa fronto-parietal à esquerda.

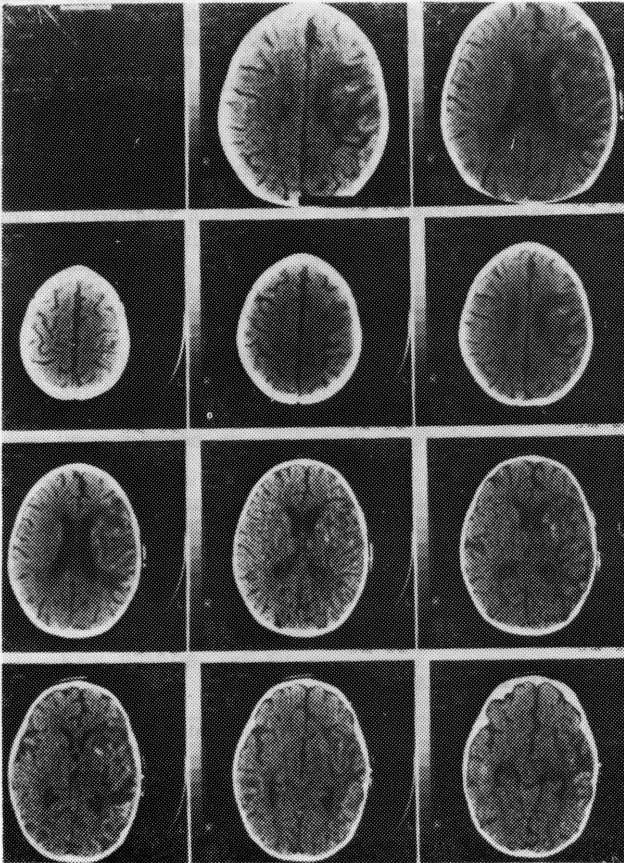


Fig. 3. Caso 4, RGN. TC realizada 14 dias após a primeira (Fig. 2) evidencia presença de sangue dentro da área hipodensa.

células/mm<sup>3</sup> (87% de neutrófilos); glicose 11 mg%; proteínas 79 mg%. A cultura do LCR revelou presença de *Haemophilus influenzae* sensível a cloranfenicol. Os vômitos, a irritabilidade e a febre persistiram, sendo feita a troca de antibiótico para ceftriaxone após 10 dias do início do tratamento. A primeira TC mostrou área hipodensa fronto-parietal à E (Fig. 2) e a segunda, realizada 14 dias após, mostrou presença de sangue, de modo irregular, dentro dessa área hipodensa (Fig. 3). A evolução foi satisfatória e a criança recebeu alta após 1 mês de internação com hemiparesia completa e desproporcionada à D de predomínio braquial.

#### COMENTÁRIOS

As meningites bacterianas exercem profundo efeito em vasos sanguíneos, produzindo vasculite que leva à formação de trombos com possibilidade de causar isquemia ou infarto cerebral<sup>5</sup>.

Os mecanismos fisiopatológicos implicados nas alterações vasculares apontam para o papel inicial desempenhado por componentes das bactérias que estimulam a liberação de citocinas inflamatórias, tais como interleucina-1 (IL) e fator de necrose tumoral (FNT). A fonte dessas citocinas inflamatórias não está elucidada, porém as células do endotélio vascular podem produzir IL em resposta à estimulação com lipo-polissacarídes (componentes da bactéria) ou FNT<sup>7</sup>. Dados sugerem que as endotoxinas bacterianas podem causar a produção de FNT por macrófagos e, talvez, células endoteliais. Este fator aumenta a susceptibilidade das células endoteliais vasculares à lesão<sup>8</sup>. As citocinas inflamatórias (IL

e FN) induzem a aderência de neutrófilos ao endotélio vascular promovendo dano, o que por sua vez leva à secreção de mais citocinas, deflagrando uma cadeia de eventos<sup>2</sup>. Simultaneamente, os neutrófilos podem ser ativados pelo complemento C5a a entrar em contato com as células endoteliais, intensificando o agravo<sup>8</sup>. Em resumo, as endotoxinas induzem à síntese de IL e FNT, que agem sinergicamente levando à aderência de neutrófilos, o que causa lesão vascular e perpetua o ciclo<sup>3</sup>.

As vasculites podem ser precocemente demonstradas por angiografia em crianças com meningite bacteriana. O envolvimento de grandes artérias da base do crânio causa complicações neurológicas sérias, tais como hemiparesia e tetraparesia, muitas vezes severas e permanentes<sup>1</sup>. Não realizamos angiografia em nossas crianças. Entretanto, a TC revelou alterações compatíveis a infarto cerebral isquêmico decorrente do envolvimento de grandes artérias, particularmente do sistema carotídeo. Também o quadro clínico sequelar de nossos pacientes aponta para o envolvimento de grandes artérias, pois três crianças ficaram tetraparéticas e uma, hemiparética.

As vasculites são características proeminentes de meningites que ocorrem em idade precoce, ao contrário de coleções extra-axiais que ocorrem infreqüentemente nessa faixa etária<sup>6</sup>. Das nossas quatro crianças, três iniciaram quadro infeccioso ao redor de dois meses de idade, o que está de acordo com essa observação.

Finalmente, as complicações vasculares das meningites bacterianas podem ser arterites ou tromboflebitas, sendo as arterites as complicações vasculares mais freqüentes. Os exames tomográficos de nossos pacientes acusaram envolvimento do sistema arterial carotídeo em todos. O caso 4 apresentou, na evolução tomográfica, presença de sangue na área comprometida, interpretado como transformação hemorrágica de infarto isquêmico.

#### REFERÊNCIAS

1. Igarashi M, Gilmartin RC, Gerald B, Wilburn F, Jabbour JT. Cerebral arteritis and bacterial meningitis. *Arch Neurol* 1984, 41:531-535.
2. Libby P, Ordovas JM, Auger KR, Robbins AH, Birinyi LK, Dinarello CA. Endotoxin and tumor necrosis factor induce interleukin-1 gene expression in adult human vascular endothelial cells. *Am J Pathol* 1986, 124:179-185.
3. Movat HZ. Tumor necrosis factor and interleukin-1: role in acute inflammation and microvascular injury. *J Lab Clin Med* 1987, 110:668-681.
4. Quagliariello V, Scheld WM. Bacterial meningitis: pathogenesis, pathophysiology and progress. *N Engl J Med* 1992, 327:864-872.
5. Raimondi AJ, Di Rocco C. The physiopathogenetic basis for the angiographic diagnosis of bacterial infections of the brain and its coverings in children. *Child's Brain* 1979, 5:1-13.
6. Snyder RD. Bacterial infections of the nervous system. In: Swaiman KF (ed). *Pediatric neurology: principles and practice*. St Louis: Mosby, 1989, p 447-473.
7. Tunkel AR, Wispelwey B, Scheld WM. Bacterial meningitis: recent advances in pathophysiology and treatment. *Ann Intern Med* 1990, 112:610-623.
8. Varani J, Bendelow MJ, Sealey DE, Kunkel SL, Gannon DE, Ryan VS, Ward PA. Tumor necrosis factor enhances susceptibility of vascular endothelial cells to neutrophil-mediated killing. *Lab Invest* 1988, 59:292-295.