

Meningite e Outras Complicações Neurológicas na Endocardite Infeciosa

Sérgio do Carmo Jorge, Cely Sacd Abboud Medeiros, Patricia Santos Prado Scuracchio, Jorge Eduardo Assef, Antoninho Sanfins Arnoni, J. Eduardo M. R. Sousa
São Paulo, SP

Objetivo - Verificar as estruturas cardíacas acometidas, os agentes etiológicos responsáveis mais frequentes e o prognóstico em três grupos de pacientes com endocardite infecciosa (EI), quando associada ou não a complicações neurológicas, com ênfase na associação de endocardite e meningite.

Métodos - Duzentos e vinte e dois pacientes com diagnóstico clínico, ecocardiográfico e laboratorial compatível com EI, atendidos no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, no período de 1985 a 1990, foram divididos em dois grupos: grupo A - constituído por 166 pacientes sem qualquer manifestação de comprometimento neurológico, com idade variando de 4 meses a 76 (média 30) anos, sendo 110 (66,3%) do sexo masculino; grupo B - 56 pacientes com qualquer manifestação de comprometimento neurológico, com idades variando de 1 a 71 (média = 31) anos, sendo 26 (46,4%) do sexo masculino. Um 3º grupo, denominado grupo C, constituído por 17 pacientes, com idades entre 8 anos a 51 (média = 23, 7) anos, sendo 9 (52,9%) do sexo masculino, atendidos no Hospital Emilio Ribas, tendo a meningite como 1ª manifestação de comprometimento neurológico associada ao diagnóstico de EI. Em todos os pacientes, o diagnóstico de EI baseou-se na presença de, pelo menos, dois dados positivos, dos três considerados essenciais para a sua realização: ecocardiograma demonstrando vegetações ou disfunções valvares, as hemoculturas positivas e o quadro clínico compatível. A análise comparativa entre os grupos A com B e A com C foi realizada utilizando-se o teste do Qui quadrado corrigido segundo Yates.

Resultados - Não houve diferença em relação ao sexo e idade média dos pacientes dos três grupos. Houve predominância do *Staphylococcus aureus* como agente etiológico, nos grupos B e C quando comparados com o grupo A ($p < 0,01$ e $p < 0,001$). A distribuição do acometimento cardíaco foi semelhante nos três grupos com exceção da válvula tricúspide acometida em 16,3% dos pacientes do grupo A e

Meningitis and Other Neurological Complications in Infective Endocarditis

Purpose - To study the localization, etiological agents and the respective prognosis in patients with infective endocarditis with or without neurological complications, with emphasis on the association of endocarditis and meningitis.

Methods - 222 patients with clinical, echocardiographic and laboratorial diagnosis of infective endocarditis were treated at Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia from 1985 to 1990. They were classified in two groups: group A - 116 patients without neurological complications, ages 4 months 76 (mean 30) years old and 66.3% males. group B - 56 patients with neurological complication, ages 1- 71 (mean 31) years old and 46.4% males. A third group, group C, comprised 17 patients, ages 8-51 (mean 23. 7) years old and 9 patients (52.9%) male, assisted at Hospital Emilio Ribas, which is specialized at infectious diseases, which presented meningitis as the unique manifestation of neurological complication associated to the diagnosis of infective endocarditis (IE). In all patients the diagnosis of IE was based on the presence of at least two of three essential findings: echocardiogram with vegetations or valvar dysfunctions, positive haemocultures and the compatible clinical picture. For the comparative analysis among the groups was employed through the qui-square test corrected according to Yates.

Results - No differences of sex and age of the patients were found among the three groups. Predominated the *Staphylococcus aureus* as etiological agent. The localization of cardiac lesions was similar in the three groups, except for the tricuspid valve affected in 16.3% of patients of group A and 2,3% of group B. There was a greater association of the structures on the left side of the heart with IE of group B ($p < 0.05$). Group B and C showed a general mortality rate greater than group A ($p < 0.001$).

Conclusion - Meningitis and other neurological complications showed interrelationship between the presence of "*Staphylococcus aureus*" as etiological agent of endocarditis and the association with infection of the left heart side.

em apenas 2,3% do grupo B. Em relação ao lado do coração acometido, houve uma maior associação das estruturas do lado esquerdo do coração no grupo B ($p < 0,05$). Os grupos B e C, apresentaram mortalidade global maior do que no grupo A ($p < 0,001$).

Conclusão - Meningite e as outras complicações guardaram estreita relação com a presença do "Staphylococcus aureus" como responsável pela endocardite e a associação com as endocardites das estruturas do lado esquerdo do coração.

Palavras-chave: endocardite infecciosa, complicações neurológicas, meningite

Key-words: infective endocarditis, neurological complications, meningitis

Arq Bras Cardiol, volume 69, n° 6, 379-383, 1992

As complicações neurológicas ocorrem em cerca de 30% dos pacientes com endocardite infecciosa (EI) e são, freqüentemente, as responsáveis pela alta morbidade e mortalidade dessa patologia¹⁻³. O comprometimento do sistema nervoso central pode ocorrer das mais variadas formas como: arterite, embolização séptica, hemorragias intracranianas e meningite^{4,5}.

A meningite em associação com a EI é considerada rara quando comparada às outras complicações neurológicas. Ocorre em cerca de 3% dos casos e freqüentemente é a manifestação inicial, única e preponderante dessa associação podendo levar a erros diagnósticos caso não se esteja atento a essa possibilidade⁶.

O substrato anatomopatológico da meningoencefalite na EI provém da embolização séptica, porém, acredita-se também, na participação de arterite como conseqüência de reação imunoalérgica à infecção.

Métodos

Duzentos e vinte e dois pacientes com diagnóstico clínico, ecocardiográfico e laboratorial compatível com EI atendidos no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, no período de 1985 a 1990, foram divididos em dois grupos: grupo A - 166 pacientes sem manifestação neurológica, com idades variando de 4 meses a 76 (média 30) anos, sendo 110 (66,3%) do sexo masculino; grupo B - 56 pacientes com manifestação neurológica, idades entre 1 a 71 (média 31) anos, sendo 26 (46,4%) do sexo masculino (tab. I). Um 3° grupo, denominado grupo C - 17 pacientes, idades entre 8 e 51 (média de 23,7) anos, sendo 9 (52,9%) do sexo masculino, atendidos no Hospital Emílio Ribas, que apresentaram meningite como di-

Tabela I - Manifestações neurológicas encontradas nos pacientes do grupo B.

	Nº	%
Convulsão	3	5,3
Coma metabólico	4	7,1
Coma a esclarecer	5	8,9
AVC a esclarecer	5	8,9
AVC isquêmico	23	41,3
AVC hemorrágico	6	11,0
Meningite	4	7,1
Abscesso cerebral	2	3,5
AVC + meningite	2	3,5
AVC + abscesso	1	1,7
AVC isquêmico + meningite	1	1,7
Total	56	100%

AVC = Acidente vascular cerebral

agnóstico principal associado ao de EI.

Foram considerados com o diagnóstico de meningite os pacientes que apresentaram rigidez de nuca, com graus variados de distúrbios de consciência e as seguintes alterações liquóricas: a) padrão asséptico quando as alterações celulares são caracterizadas pelo aumento de linfócitos e monócitos, com dosagens de proteínas normais ou discretamente aumentadas, glicorraquia normal ou diminuída discretamente; b) padrão séptico, quando as alterações celulares são caracterizadas pelo aumento de neutrófilos, proteinorraquia maior que 100mg%, e glicorraquia menor que 4-50 mg%. Em todos os pacientes dos 3 grupos, o diagnóstico de EI baseou-se na presença de, pelo menos, dois dados positivos, dos três considerados essenciais para a sua realização como ecocardiograma demonstrando vegetações ou disfunções valvares decorrentes do processo infec-

oso; hemoculturas, culturas de trombos ou próteses positivas; quadro clínico compatível. As estruturas cardíacas comprometidas segundo dados clínicos, cirúrgicos, ecocardiográficos ou de necrópsia, tanto de válvula nativa como de prótese foram agrupadas em aórtica, mitral, aórtica e mitral, comunicação interventricular e outras. Essas estruturas também foram agrupadas como pertencentes ao lado direito do coração: válvulas tricúspide e pulmonar, átrio direito, ventrículo direito, eletrodo de marcapasso, face direita do septo interventricular, artéria pulmonar e nas estruturas do lado esquerdo do coração: válvulas mitral e aórtica e átrio esquerdo.

A análise comparativa entre os 3 grupos, A com B e A com C, foi realizada utilizando-se o teste do Qui quadrado corrigido segundo Yates.

Resultados

Não houve diferença em relação a sexo e idade média dos pacientes dos três grupos. Houve predominância do *Staphylococcus aureus* como agente etiológico, responsável pela EI nos grupos B e C, quando com-

	Grupos					
	A		B		C	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Staphylococcus aureus	33	27,7	18*	50	10**	71,4
Streptococcus viridans	55	46,2	5*	13,9	-	-
Outros	31	26,1	13 (NS)	36,1	4 (NS)	28,6
Total	119	100	36	100	14	10

* = estatisticamente significante p < 0,01; ** = estatisticamente significante p < 0,001; NS = comparação não significante entre Ax B e A x C; grupo A = sem manifestação neurológica; grupo B = com manifestação neurológica; grupo C = meningite exclusivamente

Válvula nativa + prótese	Grupos							
	A		B			C		
	Nº	%	Nº	%	P	Nº	%	P
Aórtica	36	21,6	14	25,0	NS	8	47,0	NS
Mitral	66	39,8	23	41,1	NS	7	41,2	NS
AO/MI	22	13,3	11	19,6	NS	1	5,9	NS
Tricúspide	27	16,3	2*	3,6	<0,05	0	0	NS
CIV	6	3,6	0	0	NS	0	0	NS
Outros	9	5,4	6	10,7	NS	1	5,9	NS
Total	166	100%	56	100%		17	100%	

AO/MI = aórtica e mitral; CIV = comunicação interventricular; NS = não significante; grupo A = sem manifestação neurológica; grupo B = com manifestação neurológica; grupo C = meningite exclusivamente

Lados do coração	Grupos					
	A		B		C	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Direito	41	24,7	5*	8,9	1	5,9 (NS)
Esquerdo	125	75,3	51*	91,1	16	94,1 (NS)
Total	166	100	56	100	17	100

Comparação dos grupos A x B = diferença estatisticamente significante p < 0,01; comparação dos grupos A x C NS = não significante; grupo A = sem manifestação neurológica; grupo B = com manifestação neurológica; grupo C = meningite exclusivamente

Óbitos	Grupos					
	A		B		C	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Cirúrgico	14	8,4	12*	21,4	2	11,8**
Clínico	7	4,2	21*	37,5	5	29,4**
Total	21	12,6	33	58,9	7	41,2

Comparação dos grupos A x B diferença estatisticamente significante * p < 0,001; comparação dos grupos A x C diferença estatisticamente significante ** p < 0,01; grupo A = sem manifestação neurológica; grupo B = com manifestação neurológica; grupo C = meningite

Padrão	Grupo C			
	Líquor		Cultura Positivo	
	Nº	%	Nº	%
Asséptico	6	35	-	-
Séptico	11	65	4*	35

* = crescimento do *Staphylococcus aureus* nos 4 pacientes

parados com o grupo A (p < 0,01 e p < 0,001), (tab. II).

A distribuição do acometimento cardíaco, foi semelhante nos 3 grupos, com exceção da válvula tricúspide acometida em 16,3% dos pacientes do grupo A e em apenas 2,3% do grupo B (tab. III). Em relação ao lado do coração acometido, houve uma associação maior das estruturas do lado esquerdo nas endocardites do grupo B (p < 0,05) (tab. IV). Não houve diferença estatisticamente significante entre o número de pacientes que necessitaram de tratamento cirúrgico: grupo A 63 pacientes (38,0%), grupo B 20 pacientes (35,7%) e grupo C 6 (35,3%). Os grupos B e C apresentaram mortalidade global maior do que no grupo A (p < 0,001) (tab. V). Em todos os pacientes do grupo C o líquido foi submetido à análise quimiocitológica e cultura em meios apropriados. Os

dados são apresentados na tabela VI.

EI e meningite-grupo C - As principais manifestações clínicas, patologias cardíacas prévias, análise do líquor e antecedentes encontram-se nas tabelas VI e VII. Em 15 pacientes o ecocardiograma bidimensional evidenciou, entre outros achados, vegetações em todos os 15 pacientes (88,2%), sendo em 7 pacientes (46,6%) na válvula aórtica, em 6 (40%) na válvula mitral, em 1 (6,6%) nas válvulas aórtica e mitral e 1 (6,6%) na artéria pulmonar. Nos outros 2 pacientes que não realizaram ecocardiograma bidimensional, a necrópsia evidenciou vegetação em 1 paciente na válvula aórtica e no outro na válvula mitral. Um paciente era toxicômano endovenoso com

causa principal foi de origem cardíaca, (disfunção hemodinâmica grave) e nos outros 2 pacientes as complicações neurológicas foram as principais responsáveis pelo óbito (a necrópsia evidenciou em 1 paciente edema cerebral difuso e importante e, no outro, a tomografia cerebral computadorizada também era compatível com edema cerebral importante, com efeito de massa significativo).

Discussão

Os pacientes com EI freqüentemente apresentam, como parte integrante do seu quadro clínico, manifestações decorrentes do comprometimento do sistema nervoso central. Essas manifestações alcançaram em nosso material cerca de 25% dos casos; na Clínica Mayo a freqüência não ultrapassou de 29%⁶. O envolvimento neurológico pode se manifestar das mais variadas formas, dentre elas, destaca-mos a meningite encontrada em 7% dos pacientes no estudo da Clínica Mayo e em 2,7% do nosso material. A meningite na endocardite tem como substrato anatomopatológico mais aceito a meningoencefalite embólica difusa decorrente do despreendimento de múltiplos e pequenos fragmentos das vegetações e/ou uma vasculite difusa, como conseqüência a uma reação imunológica à infecção.

O diagnóstico de comprometimento meníngeo na endocardite é feito, principalmente, pela presença de rigidez de nuca, constatada em todos os pacientes da nossa série e distúrbios variados de consciência, porém, a sua confirmação é feita somente através da análise químico-citológica do líquor. As alterações liquóricas, quanto ao padrão celular séptico ou asséptico, estão na dependência de vários fatores que vão desde a utilização prévia de antibióticos, tempo de evolução da doença e, até mesmo, a intensidade do quadro infeccioso^{1,8-10}. Em um mesmo paciente pode haver mudança de um padrão para outro, em decorrência das variáveis acima citadas.

Convém ressaltar que o padrão dito asséptico, não está necessariamente associado com a benignidade do quadro infeccioso sistêmico e, tampouco, com a magnitude do comprometimento encefálico¹¹. Ainda que, em alguns casos, o quadro seja típico de uma meningite purulenta, padrão presente em 65% dos nossos casos, em outras séries as alterações mais encontradas foram as alterações liquóricas indefinidas, mesmo quando ocasionadas por agentes piógenos^{8,9,12}. A cultura do líquor costuma ser raramente positiva, constatada em 30% dos casos no nosso material, e em torno de 20% nas endocardites sabidamente ocasionadas por *Staphylococcus aureus*, conforme outros estudos^{5,8,12}.

A meningite e as outras complicações neuroló-

Tabela VII - Dados clínicos e antecedentes nos pacientes com meningite e endocardite.

Grupo C	Nº	%
Rigidez de nuca	17	100
Febre	17	100
Nível de consciência		
Normal	10	58,8
Confusão mental	5*	29,4
Torpor e coma	2	11,8
Total	17	100%
Porta de entrada		
Manipulação dentária	2	11,8
Pneumonia	2	11,8
Infecção de pele + flebite	2	11,8
Infecção puerperal	1	5,8
Pielonefrite	1	5,8
Sem antecedentes	9	53,0
Total	17	100%

* 2 pacientes com confusão mental evoluíram para torpor e coma

Tabela VIII - Tratamento cirúrgico - Grupo C

Nº	Motivo	Estrutura acometida	Cirurgia realizada
5	IAO/Aguda	Válvula aórtica	Prot. metálica aórtica
1	IAO/Aguda e mitral	Válvula aórtica + reparo mitral	Prot. biológica aórtica
1	Grande Vegetação + ICC +	Canal arterial Insuf mitral	Vegetomia + Fechamento canal

Prot. = prótese; Insuf = insuficiência; IAO = insuficiência aórtica

reação sorológica positiva para síndrome de imunodeficiência adquirida (método Elisa)⁷. Seis pacientes foram operados; a indicação cirúrgica, a cirurgia realizada e a evolução estão discriminadas na tabela VIII. Ocorreram no total 7 óbitos nesse grupo, 2 pacientes pós cirurgia (1 no 5º dia de pós-operatório por septicemia e outro no 4º mês de pós-operatório por septicemia - provável recidiva). De um total de 5 pacientes que foram a óbito não-operados, em 3 a

gicas guardaram estreita relação com duas situações: 1ª) presença do - *Staphylococcus aureus* como responsável pela EI; 2ª) a sua associação com as endocardites das estruturas do lado esquerdo do coração ^{2,13}. Grandsten ¹⁴, no seu material relatou que 54% dos pacientes com endocardite por *Staphylococcus aureus* apresentaram qualquer manifestação neurológica e desses, em quase 30% a apresentação foi através de meningite, dados esses quando comparados com as endocardites por *Streptococcus viridans* mostraram-se bem maiores (19%), fato também evidenciado na nossa série.

Agradecimentos

Ao Prof.Dr. Nagib Haddad pela orientação e análise dos dados estatísticos.

Referências

1. Zimen I - Nervous system complications in bacterial endocarditis. Am J Med, 1969; 47: 593.
2. Pruitt AA, Rubin Rh, Karchmer AW, Duncan GW - Neurologic complications of bacterial endocarditis. Medicine, 1978; 57: 329.
3. Toone EC - Cerebral manifestation of bacterial endocarditis. Ann Intern Med. 1941; 14:1551.
4. Le Cam B, Guivarch G, Boles JM, Garre M, Cartier F - Neurologic complications in a group of 886 bacterial endocarditis. Eur Heart J. 1984; (suppl C): 97-100.
5. Jones HR Jr, Siekert RG, Geraci JE - Neurologic manifestations of bacterial endocarditis. Ann Intern Med. 1969; 71: 21-28.
6. Hernans Paul E - The clinical manifestations of infective endocarditis. Mayo Clin Proc, 1982; 57: 15-21.
7. Reese RE, Douglas RG - A Practical Approach To Infectious Diseases. 2.^a Ed. Boston/Toronto. Little, Brown and Co, 1986: 529.
8. Murray HW, Tuazon CV, Sheagren JN - Staphylococcal septicemia and disseminated intravascular coagulation. Arch Intern Med. 1977; 137: 844.
9. Wilson R, Hamburger M - Fifteen years experience with Staphylococcus septicemia in a large city hospital. Analysis of 55 cases in the Cincinnati General Hospital 1940-1954. Am J Med. 1957; 22: 437.
10. Harrison MJG, Hampton Jr. Neurological presentation of bacterial endocarditis. Br Med J. 1967; 2: 148.
11. Gonzalo Ossa A - Meningitis aséptica en endocarditis bacteriana. Rev Med Chile, 1982; 110: 351-5.
12. Watanakunakom CH, Tann J, Phair JP. Some salicuit features of Staphylococcus aureus endocarditis. Am J Med. 1973; 54: 473.
13. Chambers HF, Korzeniowski OM, Sande MA - Staphylococcus aureus endocarditis: clinical manifestations in addicts and nonaddicts. Medicine, 1983; 62: 170-177.
14. Gransden WR, Susannah JE, Leach RM - Neurological presentations of native valve endocarditis. Quartely Journal of Medicine, 1989; New Series 73, N 272, pp 1135-1142. December 1989.