

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**Ana Maria Dresch Gois**

**ANÁLISE DOS CASOS DE MENINGITES E MENINGOENCEFALITES  
NOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS EM UM HOSPITAL  
TERCIÁRIO**

**Santa Maria, RS  
2020**

**Ana Maria Dresch Gois**

**ANÁLISE DOS CASOS DE MENINGITES E MENINGOENCEFALITES NOS  
PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Área de Concentração Promoção e Tecnologia em Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre em Ciências da Saúde**.

Orientadora: Profa. Dra. Angela Regina Maciel Weinmann

Santa Maria, RS  
2020

GOIS, ANA MARIA  
ANÁLISE DOS CASOS DE MENINGITES E MENINGOENCEFALITES  
NOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS EM UM HOSPITAL  
TERCIÁRIO / ANA MARIA GOIS.- 2020.  
67 p.; 30 cm

Orientadora: ÂNGELA REGINA MACIEL WEINMANN  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa  
Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós  
Graduação em Ciências da Saúde, RS, 2020

1. MENINGITES 2. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO I. WEINMANN,  
ÂNGELA REGINA MACIEL II. Título.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

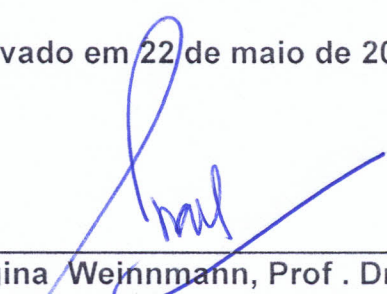
Declaro, ANA MARIA GOIS, para os devidos fins e sob as penas da lei, que a pesquisa constante neste trabalho de conclusão de curso (Dissertação) foi por mim elaborada e que as informações necessárias objeto de consulta em literatura e outras fontes estão devidamente referenciadas. Declaro, ainda, que este trabalho ou parte dele não foi apresentado anteriormente para obtenção de qualquer outro grau acadêmico, estando ciente de que a inveracidade da presente declaração poderá resultar na anulação da titulação pela Universidade, entre outras consequências legais.

Ana Maria Dresch Gois

**ANÁLISE DOS CASOS DE MENINGITES E MENINGOENCEFALITES NOS  
PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO**

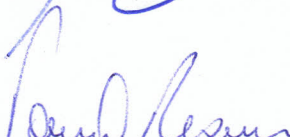
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Área de Concentração Promoção e Tecnologia em Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre em Ciências da Saúde**.

Aprovado em 22 de maio de 2020:



---

Ângela Regina Weinmann, Prof . Dra. (UFSM)



---

Tania Denise Resener, Prof . Dra. (UFSM)



---

Maria Clara da Silva Valadão, Prof . Dra. (UFN)

Santa Maria, RS  
2020

## RESUMO

### ANÁLISE DOS CASOS DE MENINGITES E MENINGOENCEFALITES NOS PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO

AUTORA: Ana Maria Dresch Gois

ORIENTADORA: Angela Regina Maciel Weinmann

A meningite continua sendo uma doença com altas taxas de morbidade no Brasil. O Hospital Universitário de Santa Maria é referência para toda a região centro-oeste do estado, abrangendo 32 municípios e possui serviços especializados em neurologia pediátrica e doenças infecciosas, de modo que concentra grande parte dos cuidados e hospitalizações por meningite na região. Este trabalho tem como objetivo delinear o perfil clínico e vacinal de pacientes internados por meningite, conhecer os agentes infecciosos mais prevalentes, bem como relacionar sintomas e achados liquoricos com as chances de complicações e sequelas. Os registros do centro de vigilância epidemiológica foram consultados e todos os 61 casos de meningite admitidos no serviço pediátrico durante um período de 24 meses foram posteriormente revisados. A idade dos pacientes variou de zero a quinze anos. A maioria dos pacientes tinha entre zero e dois anos de idade, sendo metade deles prematuros. A taxa de pacientes com um status de vacinação desconhecido foi de 41% e a taxa de não isolamento do germe foi superior a 70% dos casos de meningite bacteriana, 64% dos pacientes com meningite bacteriana estavam em uso de antibióticos por mais de 24 horas no momento da coleta do LCR, e em apenas cerca de 20% dos pacientes havia sido solicitado teste de aglutinação do látex. No entanto, o uso de antimicrobianos prévio a coleta parece não ter influenciado na possibilidade de identificação de germe. Os achados clínicos variaram significativamente conforme os grupos etários, a tríade clássica de vômitos, febre e cefaleia predominou no grupo dos adolescentes e escolares, enquanto as convulsões estiveram presentes principalmente no grupo dos lactentes. No grupo dos neonatos predominou a irritabilidade extrema como manifestação clínica principal. Observou-se associação significativa entre presença de convulsões no momento do diagnóstico e sequela de epilepsia, após o término do tratamento. Da mesma forma, convulsões e alteração do estado mental, na admissão, se associaram com complicações, durante o tratamento, assim como proteinorquia elevada, no exame do líquido. O presente estudo revelou uma subnotificação do status vacinal dos pacientes, assim como uma baixa porcentagem de isolamento de germe na meningite bacteriana, chamando a atenção para a necessidade de maior agilidade nas coletas, melhor uso dos recursos diagnósticos disponíveis e uso indiscriminado de antibióticos.

**Palavras-chave:** Meningite. Meningoencefalite. Isolamento de germe. Status vacinal. Pediatria.

## ABSTRACT

### ANALYSIS OF CASES OF MENINGITES AND MENINGOENCEPHALITES IN PEDIATRIC PATIENTS INTERNED IN A TERTIARY HOSPITAL

AUTHOR: Ana Maria Dresch Gois  
ADVISOR: Angela Regina Maciel Weinmann

Meningitis remains a disease with high morbidity rates in Brazil. The Santa Maria University Hospital is a reference for the entire central-western region of the state, covering 32 municipalities and has specialized services in pediatric neurology and infectious diseases, so that it concentrates most of the care and hospitalizations for meningitis in the region. This work aims to outline the clinical and vaccine profile of patients hospitalized for meningitis, to know the most prevalent infectious agents, as well as to relate symptoms and liquoric findings with the chances of complications and sequelae. The records of the epidemiological surveillance center were consulted and all 61 cases of meningitis admitted to the pediatric service over a period of 24 months were subsequently reviewed. The age of the patients ranged from zero to fifteen years. Most patients were between zero and two years old, half of whom were premature. The rate of patients with an unknown vaccination status was 41% and the rate of non-isolation of the germ was greater than 70% of cases of bacterial meningitis, 64% of patients with bacterial meningitis had been on antibiotics for more than 24 hours at the time of CSF collection, and only about 20% of patients had been asked for a latex agglutination test. However, the use of antimicrobials prior to collection does not seem to have influenced the possibility of germ identification. The clinical findings varied significantly according to age groups, the classic triad of vomiting, fever and headache predominated in the group of adolescents and schoolchildren, while seizures were present mainly in the group of infants. In the neonate group, extreme irritability predominated as the main clinical manifestation. There was a significant association between the presence of seizures at the time of diagnosis and sequelae of epilepsy after the end of treatment. Likewise, seizures and changes in mental status at admission were associated with complications during treatment, as well as elevated proteinorakia in the examination of CSF. The present study revealed an underreporting of the patients' vaccination status, as well as a low percentage of germ isolation in bacterial meningitis, calling attention to the need for greater agility in collections, better use of available diagnostic resources and indiscriminate use of antibiotics.

**Keywords:** Meningitis. Meningoencephalitis. Germ isolation. Vaccine status. Pediatrics.

## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

Figura 1 - Representação da anatomia das meninges.....	13
Figura 2 - Representação da referência anatômica para a punção lombar .....	16
Figura 3 - Representação da posição de decúbito lateral para punção lombar .....	17

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Parâmetros de normalidade do LCR .....	15
Tabela 2 - Características gerais das crianças estudadas .....	37
Tabela 3 - Situação vacinal dos pacientes analisados* .....	38
Tabela 4 - Frequência das manifestações clínicas por grupo etário avaliado .....	39
Tabela 5 - Relação entre manifestações clínica na internação e ocorrência de complicações nas crianças com meningite estudadas .....	42
Tabela 6 - Relação entre manifestações clínica na internação e ocorrência de epilepsia como seqüela nas crianças com meningite estudadas .....	43
Tabela 7 - Valor médio e desvio padrão dos componentes do LCR de diagnóstico, de acordo com a etiologia da meningite .....	44
Tabela 8 - Relação entre os componentes do LCR de diagnóstico e a ocorrência de complicações nas crianças estudadas .....	45
Tabela 9 - Relação entre os componentes do LCR de diagnóstico e o uso de antibioticoterapia prévio à coleta .....	46
Tabela 10 - Etiologia das meningites nos casos em que foi possível a identificação do patógeno no LCR .....	47
Tabela 11 - Relação entre etiologia da meningite e ocorrência de complicações .....	49



## LISTA DE SIGLAS

ACWI	Vacina Meningocócica Conjugada
BHE	Barreira hematoencefálica
CCS	Centro de Ciências da Saúde
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CIE	Contra-Imunoeletroforese Cruzada
GEP	Gerência de Ensino e Pesquisa
EEG	Eletroencefalograma
HIC	Hipertensão Intracraniana
HIV-SIDA	Vírus da Imunodeficiência Humana
HSV	Herpes Simples Vírus
HUSM	Hospital Universitário de Santa Maria
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
PCR	Reação de Polimerase em Cadeia
RN	Recém-nascido
SBI	Sociedade Brasileira de Imunologia
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SIADH	Secreção Inapropriada ao Hormônio Antidiurético
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SNC	Sistema Nervoso Central
TC	Tomografia Computadorizada
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UFC	Unidades Formadoras de Colônias
UFSM	Universidade Federal de Santa Maria
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>9</b>
1.1	JUSTIFICATIVA.....	10
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>12</b>
2.1	OBJETIVO GERAL.....	12
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>13</b>
3.1	REVISÃO ANATÔMICA: AS MENINGES .....	13
3.2	REVISÃO FISIOLÓGICA: O LCR E BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA.....	14
3.3	TÉCNICAS DE OBTENÇÃO DO LCR.....	15
3.4	MENINGES E MENINGOENCEFALITES BACTERIANAS .....	18
<b>3.4.1</b>	<b>Quadro clínico e principais patógenos por faixa etária</b> .....	<b>18</b>
<b>3.4.2</b>	<b>Achados laboratoriais e radiológicos</b> .....	<b>20</b>
<b>3.4.3</b>	<b>Tratamento e prognóstico</b> .....	<b>20</b>
3.5	MENINGES E MENINGOENCEFALITES VIRAIS.....	22
<b>3.5.1</b>	<b>Quadro clínico e principais patógenos</b> .....	<b>22</b>
<b>3.5.2</b>	<b>Achados laboratoriais e radiológicos</b> .....	<b>23</b>
<b>3.5.3</b>	<b>Tratamento</b> .....	<b>24</b>
3.6	MENINGES E MENINGOENCEFALITES FÚNGICAS.....	25
<b>3.6.1</b>	<b>Revisão geral</b> .....	<b>25</b>
3.7	MENINGES E MENINGOENCEFALITES TUBERCULOSAS .....	27
<b>3.7.1</b>	<b>Quadro clínico</b> .....	<b>27</b>
<b>3.7.2</b>	<b>Achados laboratoriais e radiológicos</b> .....	<b>27</b>
<b>3.7.3</b>	<b>Tratamento</b> .....	<b>28</b>
<b>3.8</b>	<b>IMUNIZAÇÃO NO CONTEXTO DAS MENINGITES</b> .....	<b>29</b>
<b>4</b>	<b>PACIENTES E MÉTODOS</b> .....	<b>31</b>
4.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	31
4.2	CENÁRIO DE PESQUISA E COLETA DE DADOS .....	31
4.3	VARIÁVEIS EM ANÁLISE.....	32
4.4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	34
4.5	ASPECTOS ÉTICOS .....	34
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>36</b>
5.1	CARACTERIZAÇÃO DAS CRIANÇAS ESTUDADAS.....	36
5.2	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DAS INFECÇÕES DE SNC E SUA RELAÇÃO COM COMPLICAÇÕES E SEQUELAS .....	39
<b>5.2.1</b>	<b>Manifestações clínicas de infecção do sistema nervoso central em cada grupo etário</b> .....	<b>39</b>
<b>5.2.2</b>	<b>Relação entre a idade em meses e a ocorrência de complicações</b> .....	<b>41</b>
<b>5.2.3</b>	<b>Relação entre as manifestões clínicas na internação e ocorrência de complicações</b> .....	<b>41</b>
<b>5.2.4</b>	<b>Relação entre sintomas na admissão e ocorrência de sequelas</b> .....	<b>42</b>
5.3	CARACTERÍSTICAS DO LCR DE DIAGNÓSTICO .....	44
<b>5.3.1</b>	<b>Relação entre os componentes do LCR de diagnóstico e a ocorrência de complicações</b> .....	<b>44</b>
<b>5.3.2</b>	<b>Influência de tratamento antimicrobiano prévio sobre os componentes do LCR de diagnóstico</b> .....	<b>46</b>
5.4	IDENTIFICAÇÃO DO AGENTE ETIOLÓGICO E EVOLUÇÃO.....	46
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>50</b>

<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>56</b>
<b>8</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>57</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>60</b>
	<b>ANEXO A - FICHA DE COLETA DE DADOS .....</b>	<b>64</b>
	<b>ANEXO B - TERMO DE CONFIDENCIALIDADE.....</b>	<b>67</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A meningite é a doença inflamatória das meninges, ou seja, dos tecidos que envolvem o cérebro e a medula espinhal, e diz respeito à inflamação da aracnoide e do líquido cefalorraquidiano (LCR), tanto no espaço subaracnoideo quanto nos ventrículos cerebrais. Quando se fala em meningoencefalite, significa que a inflamação se estende ao parênquima encefálico além das meninges (KLIEGMAN; JENSON; BEHRMAN, 2013).

A taxa de mortalidade de meningite bacteriana não tratada se aproxima de 100%, com letalidade especialmente alta em menores de um ano de idade. Mesmo com uma terapia ideal, pode ocorrer morbidade e mortalidade, sendo as sequelas neurológicas comuns entre os sobreviventes, de forma que os casos suspeitos de meningite bacteriana ou meningoencefalite herpética são considerados emergências médicas.

As complicações mais frequentes são a hipertensão intracraniana, por hidrocefalia ou edema crebral, abscessos cerebrais, empiemas, septicemia e tromboflebitides sépticas, e as sequelas mais comumente encontradas são déficits auditivos, sequelas motoras, espasticidade, sequelas cognitivas como retardo mental e epilepsia. (PIÑA-GARZA, 2014).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que ocorram, aproximadamente, 1,2 milhões de casos e 135 mil mortes por meningite a cada ano, no mundo. Medidas imediatas de diagnóstico devem ser tomadas para estabelecer a causa específica, para que a terapia antimicrobiana apropriada possa ser iniciada o mais brevemente possível

O conhecimento do perfil epidemiológico dos casos de meningite e meningoencefalite de cada população é de grande importância, visto que pode possibilitar uma melhor escolha de tratamentos empírico, quando da impossibilidade ou atraso no isolamento do patógeno causador. Oferece, também, às instituições responsáveis a característica dos pacientes que mais adoecem, que apresentam complicações ao longo do tratamento e sequelas após o fim deste, além de melhor esclarecer as necessidades de imunização de cada população.

No Brasil, os principais agentes bacterianos são a *Neisseria meningitidis* (meningococo), *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo), *Haemophilus influenzae* e *Mycobacterium tuberculosis* que representam juntas, em média, 45,5% das

meningites bacterianas que ocorrem por ano. No entanto, pode ser causada por outras bactérias, como: Streptococcus do grupo B, Streptococcus agalactie, Listeria monocytogenes, Estaphilococcus aureus, Pseudomonas aerogionosa, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter sp, Salmonella sp, Proteus sp, entre outras.

A maior proporção entre as meningites bacterianas notificadas, 54,5%, é classificada como meningite por outras bactérias, sendo a maior parte desta classificação representada pelas bactérias não especificadas. Por esta razão, são necessárias ações que aumentem a identificação da bactéria causadora da doença, principalmente da doença meningocócica, cuja incidência no mundo, é substancialmente maior em menores de cinco anos, principalmente nos menores de 1 ano (RIO GRANDE DO SUL, 2017).

No Brasil, a incidência da doença meningocócica em menores de um ano reduziu de 12,5/100.000 habitantes na era pré-vacinal, em 2010, para 7,3/100.000 na era pós-vacinal, em 2013, mostrando a importância do advento da vacinação em apenas três anos (RIO GRANDE DO SUL, 2017).

O pneumococo é a segunda maior causa de meningite bacteriana no país e as crianças menores de dois anos são as mais acometidas. A letalidade da meningite pneumocócica é maior que da doença meningocócica, ficando em torno de 30%, podendo ser mais alta nas crianças menores de um ano. No Rio Grande do Sul, com a implantação da vacina pneumocócica 10 valente no calendário básico de vacinação, a incidência para os menores de um ano foi 9,4/100.000 habitantes em 2010, para zero em 2017, com uma incidência média de 4,29/100.000 habitantes durante esse período de estudo (RIO GRANDE DO SUL, 2017).

## 1.1 JUSTIFICATIVA

O Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM) é referência no atendimento pediátrico de nível terciário para o município de Santa Maria e para os 32 municípios vizinhos, pertencentes à Macrorregião Centro-Oeste do Estado do Rio Grande do Sul. Dispõe de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal e UTI pediátrica, de equipes especializadas em infectologia pediátrica e neurologia pediátrica, sendo, ainda, referência em atendimento à criança com câncer, o que propicia o atendimento de um número expressivo de pacientes com infecções envolvendo o Sistema Nervoso Central.

Apesar do grande contingente de atendimentos às crianças e da sua importância a nível populacional, há pouco conhecimento sobre o perfil epidemiológico dos casos de meningites e meningoencefalites na faixa etária neonatal e pediátrica, incluindo o perfil clínico e vacinal dos pacientes acometidos, as taxas de morbimortalidade, resposta ao tratamento antimicrobiano, bem como pouca informação sobre o perfil microbiológico dos patógenos causadores dessas infecções.

Em um estudo prévio realizado no HUSM, englobando as populações pediátrica e adulta atendidas entre os anos de 2003 e 2005, houve isolamento do germe em menos de 15% dos casos de meningite notificados (HÖRNER *et al.*, 2008).

Passada uma década da publicação do referido estudo, se faz necessária atualização do conhecimento deste perfil, o que permitirá: conhecer as características dos pacientes que adoecem por meningite e sua situação vacinal, conhecer os sintomas mais relacionados a esta patologia em cada faixa etária, conhecer os sintomas e características mais associados a complicações e sequelas, auxiliar na escolha dos tratamentos empíricos em cada idade, e conhecer as taxas de isolamento de germes no líquido cefalorraquidiano de pacientes diagnosticados com meningite, comparando com as taxas citadas pela literatura mundial.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Conhecer o perfil epidemiológico dos casos de meningite e meningoencefalite atendidos no Serviço de Pediatria do Hospital Universitário de Santa Maria em um período de 24 meses.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) conhecer o perfil clínico e vacinal dos pacientes internados por meningite e meningoencefalite, no referido período;
- b) conhecer os sintomas mais prevalentes em cada faixa etária e a relação destes sintomas com a ocorrência de complicações e sequelas;
- c) verificar a taxa de mortalidade nos pacientes em estudo;
- d) verificar a relação entre as características do LCR obtido no momento do diagnóstico e a ocorrência de complicações, assim como a influência de antibioticoterapia prévia sobre os componentes do LCR;
- e) identificar os principais patógenos causadores de meningite e meningoencefalite na população em estudo, e a incidência dos mesmos.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 REVISÃO ANATÔMICA: AS MENINGES

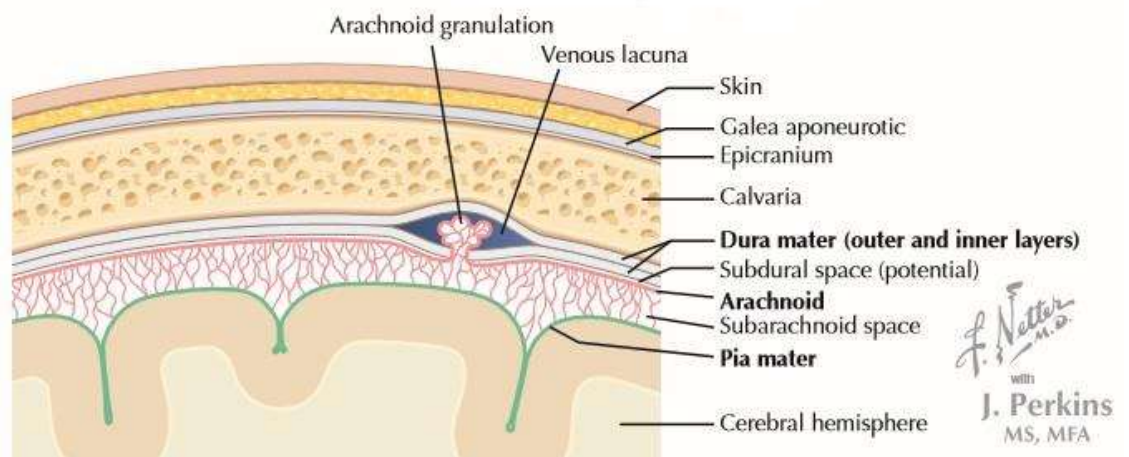
A palavra meninge deriva da palavra grega “*meninx*”, que significa “membrana”. As três meninges são membranas que envolvem o sistema nervoso central e, juntamente com o LCR, desempenham papel de proteção ao encéfalo e à medula espinhal (OVALLE; NAHIRNEY, 2014).

A meninge mais externa é também a mais resistente, chama-se dura-máter ou paqui-meninge, está em contato com a face interna do crânio e funciona como um periósteo. Forma-se por dois folhetos sobrepostos, entre os quais passam os seios venosos cerebrais, para onde drena o sangue que irriga o encéfalo.

As meninges mais internas são aracnoide-máter e pia-máter, e são membranas macias e translúcidas. A aracnoide-máter envolve o cérebro frouxamente, entre ela e a dura-máter está o espaço subdural, por onde passam as veias que drenarão para os seios venosos da dura-máter.

A pia-máter é fina e delicada, está em contato íntimo com o parênquima encefálico e o recobre em todas as suas concavidades e convexidades. Entre a pia-máter e a aracnoide está o espaço subaracnoideo, entremeado por uma rede filamentosa de tecido conjuntivo, as trabéculas, semelhantes à finas teias de aranhas, explicando, assim, o nome atribuído a essa membrana. Nesse espaço, estão contidas veias e artérias e nele circula o LCR (CROSSMAN; NEARY, 2011).

Figura 1: Representação da anatomia das meninges.



Fonte: Netter, F.H. Atlas de Anatomia Humana (NETTER, 2010).



### 3.2 REVISÃO FISIOLÓGICA: O LCR E BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA

O LCR é um líquido límpido, incolor, contendo pequena quantidade de proteína e poucas células, produzido pelo plexo corioideo no interior dos ventrículos cerebrais, especialmente os laterais, por um processo misto – ativo e passivo (por difusão), de maneira contínua e em velocidade suficiente para preencher todo o espaço subaracnóideo, várias vezes a cada dia. Após circular dos ventrículos para as cisternas da base, a maior parte do LCR segue superiormente em torno dos hemisférios cerebrais para os locais de reabsorção nas vilosidades aracnoideas, onde é reabsorvido passivamente por osmose para os seios venosos (JOHNSON; SEXTON, 2016).

Na década de 60, com o advento da microscopia eletrônica, foi descoberto um sistema de proteção do sistema nervoso central chamado barreira hematoencefálica, uma interface entre o encéfalo e os vasos sanguíneos que limita e regula a troca de substâncias entre sangue e o sistema nervoso central.

A permeabilidade seletiva dessa barreira é possibilitada por características específicas, como a presença de uma lâmina basal que contém moléculas da matriz extracelular cobrindo mais de 90% da superfície das células endoteliais, além da presença de enzimas degradantes presentes em grande número no interior do endotélio, de forma que apenas água, oxigênio e o dióxido de carbono e algumas moléculas lipossolúveis, bastante pequenas, conseguem atravessá-la de forma íntegra.

Outras moléculas essenciais para o metabolismo do encéfalo, porém hidrofílicas, como glicose, íons, aminoácidos, peptídeos, proteínas, incluindo hormônios e peptídeos regulatórios, passam pela membrana através de canais especializados ou não, e regulados por receptores neuronais, de forma que a barreira hematoencefálica torna-se altamente restritiva. No entanto não é completamente capaz de impedir a passagem de algumas toxinas ou agentes tóxicos da corrente sanguínea para o cérebro, especialmente durante processos inflamatórios, os quais alteram a permeabilidade da barreira (ROJAS; RITTER; DAL PIZZOL, 2011).

Durante os processos inflamatórios é possível detectar no líquido a presença de células brancas e proteínas em uma proporção superior à normal, além de uma

glicorraquia alterada, evidenciando a presença de microrganismos cujo metabolismo consome a glicose líquórica. Assim, a análise do líquido e suas características é o método de escolha para o diagnóstico das infecções do sistema nervoso central.

A Tabela 1, a seguir, expõe os parâmetros de normalidade da celularidade e bioquímica do LCR em pacientes de diferentes faixas etárias (THOMSON *et al.*, 2018).

Tabela 1 - Parâmetros de normalidade do LCR

<b>Parâmetros</b>	<b>LCR normal - recém-nascido</b>	<b>LCR normal – criança</b>
Aspecto	Incolor ou xantocrômico	Incolor
Células/mm <sup>3</sup>	Até 30	Até 5
Glicose mg/dl	32-120	40-80
Proteína mg/dl	19-149	20-40

Fonte: A autora (2020).

### 3.3 TÉCNICAS DE OBTENÇÃO DO LCR

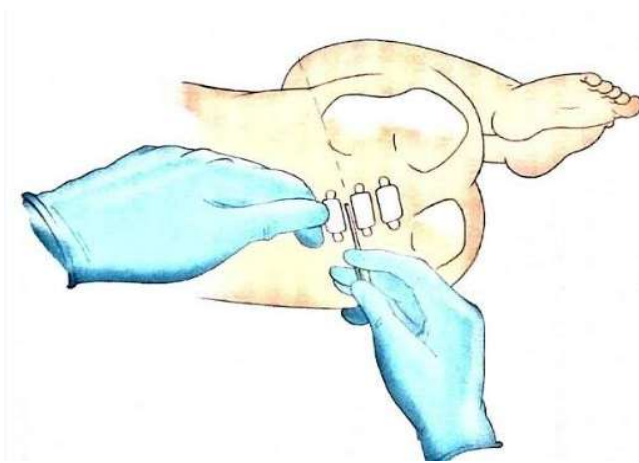
O líquido deve ser obtido através de uma punção na altura da coluna lombar, distalmente a medula espinhal, no nível da cauda equina. O ideal é que a punção seja realizada antes do início da terapia antimicrobiana, visto que a administração dessas drogas reduz a positividade dos resultados de culturas, apesar de não alterar outros parâmetros, como a contagem e diferencial de células, características bioquímicas ou Reação de Polimerase em Cadeia (PCR) (FONSECA; XAVIER; PIANETTI, 2011).

Pacientes com sintomas de Hipertensão Intracraniana, como diminuição do nível de consciência, pupilas dilatadas, fixas ou anisocóricas, desvio conjugado do olhar, sinais focais (hemiparesias, posturas anômalas), alteração de ritmo respiratório, convulsões e hipertensão com bradicardia, devem, sempre que possível, ser submetidos a tomografia de crânio computadorizada (TC) para assegurar-se de que não há riscos de herniação durante o procedimento de punção lombar.

Pacientes com confirmação radiológica de sinais de hipertensão intracraniana, ou na impossibilidade da confirmação radiológica, a terapia antimicrobiana e anti-hipertensiva deve ser imediatamente iniciada e a punção postergada para momento de maior estabilidade clínica (BEDETTI *et al.*, 2019).

Em crianças menores de doze meses, realiza-se a punção a partir do espaço intervertebral entre L3 e L4, já nas crianças maiores de doze meses pode-se puncionar a partir do espaço entre as vértebras L2 e L3. Localiza-se o espaço intervertebral entre L4 e L5 traçando-se uma linha imaginária entre as cristas ilíacas do paciente, como se observa na Figura 2, que deve ser posicionado sentado ou em decúbito lateral. Já se observou, por meio de estudos ultrassonográficos, que uma maior distância é obtida entre as vértebras na posição sentada em comparação ao decúbito lateral.

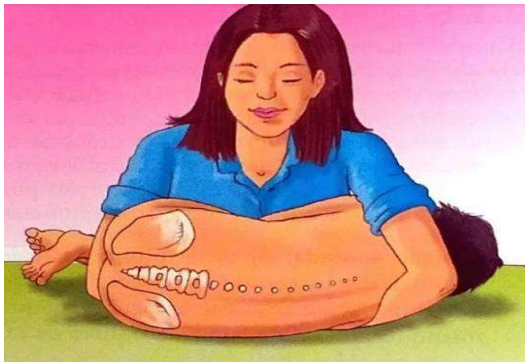
Figura 2: Representação da referência anatômica para o local adequado de punção lombar:



Fonte: Urgências e Emergências em Pediatria. (GILIO *et al.*, 2015)

Quando optado pelo decúbito lateral, se deve ter especial cuidado com a monitorização cardiorrespiratória dos pacientes, e ter o cuidado de manter o sulco interglúteo alinhado com os processos espinhosos, conforme Figura 3. É sabido que a flexão do quadril aumenta os espaços intervertebrais, ao passo que a flexão do pescoço não o faz e deve ser evitada por poder causar obstrução de vias aéreas (CRONIN; WILEY, 1997).

Figura 3: Representação da posição de decúbito lateral para punção lombar:



Fonte: Urgências e Emergências em Pediatria. (GILIO *et al.*,2015)

É recomendado uso de agulha para punção liquórica, atraumática, com estilete, calibre 22G e o comprimento varia de acordo com a faixa etária do paciente. Agulhas mais calibrosas devem ser evitadas. Assegura-se o encaixe firme do estilete à agulha e introduz-se a agulha no espaço intervertebral, com o bisel paralelo à direção das fibras do ligamento amarelo, lentamente e levemente inclinada em direção à região cefálica. Ao ultrapassar a dura-máter, observa-se diminuição da resistência, deve-se, então, retirar o estilete e observar se há fluxo de líquido (CROSSMAN; NEARY, 2011).

Deve-se atentar para a pressão de abertura do líquido, idealmente um manômetro deve ser conectado à agulha para mensuração da pressão de abertura, os valores normais de abertura nas crianças variam de 11 a 25cm de água, no entanto, em pacientes chorosos ou combativos e naqueles em que o procedimento foi realizado na posição sentada, os valores de mensuração não são confiáveis.

Coleta-se cerca de 1ml de líquido para cada um dos seguintes setores: avaliação da citologia, avaliação da bioquímica liquórica, e 1ml direcionado à cultura. Nos pacientes em que se deseja solicitar PCR para herpes vírus, deve-se encaminhar de 1-3ml para este fim e, naqueles em que se pretende solicitar PCR para *mycobacterium tuberculosis*, deve-se reservar de 3-5ml.

Nos casos em que se suspeita de hemorragia subaracnoide, deve-se coletar um quarto tubo e assegurar-se de que o primeiro e quarto tubos, devidamente numerados, sejam encaminhados à contagem de hemácias, para descartar um acidente de punção, como causa do sangramento. Nas situações de acidente,

espera-se que a contagem de hemácias seja significativamente maior no primeiro tubo em relação ao quarto (RODRIGUES; VILANOVA, 2017).

### 3.4 MENINGES E MENINGOENCEFALITES BACTERIANAS

#### 3.4.1 Quadro clínico e principais patógenos por faixa etária

A maioria dos pacientes com meningite bacteriana apresenta-se com febre, sintomas e sinais de inflamação meníngea (náuseas, vômitos, irritabilidade, anorexia, dor de cabeça, confusão, dor nas costas e rigidez nuchal). Pode evoluir por dias, precedida de pródromo febril, ou manifestar-se de maneira fulminante.

No entanto, crianças de até doze meses não costumam apresentar os sinais clássicos de irritação meníngea, sendo que outros sinais e sintomas permitem a suspeita diagnóstica, como febre, irritabilidade ou agitação, choro persistente, principalmente ao ser manipulada ou quando se flete as pernas para trocar a fralda, recusa alimentar, acompanhado ou não de vômitos, convulsões e abaulamento da fontanela (OUCHENIR et al., 2017).

Em neonatos, a dificuldade de avaliação clínica é ainda maior, podendo manifestar-se apenas com piora do estado geral, hipotermia, hiporexia, sepse, irritabilidade, tensão aumentada na fontanela ou convulsões (PATRA *et al.*, 2017).

Esses achados são frequentemente precedidos por sintomas de infecção respiratória superior. No entanto, as manifestações clínicas da meningite bacteriana são variáveis e nenhum sinal é patognomônico. De acordo com Kliegman, Jenson e Behrman (2013), a irritação meníngea associa-se comumente aos sinais descritos a seguir, que são classicamente conhecidos na medicina.

Sinal de Kernig: resposta em flexão da articulação do joelho, quando a coxa é colocada em certo grau de flexão, relativamente ao tronco. Há duas formas de se pesquisar esse sinal:

- a) paciente em decúbito dorsal: eleva-se o tronco, fletindo sobre o quadril; há flexão da perna sobre a coxa e dessa sobre o quadril;
- b) paciente em decúbito dorsal: eleva-se o membro inferior em extensão, fletindo o mesmo sobre o quadril; após pequena angulação, há flexão da perna sobre a coxa. Essa variante chama-se, também, manobra de Laségue.

Sinal de Brudzinski: flexão involuntária da perna sobre a coxa e dessa sobre o quadril, quando se tenta fletir a cabeça do paciente.

A incidência de meningite bacteriana nos Estados Unidos, nas mesmas faixas etárias avaliadas neste trabalho, são as seguintes:

- a) <2 meses - 80,69 por 100,000 habitantes;
- b) 2 a 24 meses - 6,91 por 100 000 habitantes;
- c) 2 a 10 anos - 0,56 por 100.000 habitantes;
- d) 10 a 17 anos - 0,43 por 100.000 habitantes (THIGPEN *et al.*, 2011).

Após a introdução das vacinas conjugadas de *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) e pneumocócica no esquema de imunização infantil (em 1990 e 2000, respectivamente), a incidência de meningite bacteriana diminuiu em todos os grupos etários, com exceção de crianças menores de dois meses, onde segue encontrando-se o pico de incidência de meningite.

*Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria Meningitidis* são as causas mais comuns de meningite bacteriana em lactentes e crianças com mais de um mês de idade. O diagnóstico laboratorial das meningites é realizado através do estudo do líquido cefalorraquidiano, sangue e raspado de lesões petequiais, quando se suspeitar de meningococemia e doença meningocócica. É prudente lembrar que, na presença de lesões petequiais, deve-se sempre obter provas de coagulação antes de se proceder com punção lombar (NIGROVIC; KUPPERMANN; MALLEY, 2008).

Nos neonatos os agentes etiológicos são relacionados à via de parto e períneo materno, como *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, além da *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella SP* e *Streptococcus Pneumoniae* (KIM, 2014).

Nos pacientes com infecções de sistema nervoso central associadas à fratura de base de crânio, os germes mais frequentemente isolados são *S. Pneumoniae*, *H. influenzae* e estreptococos hemolíticos do grupo A (associados às vias aéreas superiores). Já nos com traumatismo cranioencefálico, derivação ventrículo-peritoneal ou nos pós-operatórios de cirurgias neurológicas os germes mais comuns são *Stafilococcus aureus* e coagulase-negativo, e bacilos Gram negativos aeróbios, entre eles *Pseudomonas aeruginosa* (RODRIGUES; VILANOVA, 2017).

### 3.4.2 Achados laboratoriais e radiológicos

Os principais exames para o esclarecimento diagnóstico de casos suspeitos de meningite são:

- a) exame quimiocitológico do LCR;
- b) bacterioscopia direta do LCR;
- c) cultura (líquor, sangue, petéquias ou fezes);
- d) contra-imunoeletroforese cruzada – CIE (líquor e soro);
- e) técnicas de PCR - RTPCR
- f) aglutinação pelo látex (líquor e soro).

O aspecto do líquido, embora não considerado um exame diagnóstico funciona como um indicativo, ele, normal, é límpido e incolor, como “água de rocha”. Nos processos infecciosos, ocorre o aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica, permitindo maior concentração de células e proteínas no líquido, conferindo aspecto mais turvo de acordo com a quantidade desses elementos presentes (RODRIGUES; VILANOVA, 2017).

Radiologicamente, a tomografia costuma evidenciar apenas discreto realce meníngeo, evidenciando a quebra da barreira hematoencefálica, contudo, torna-se indispensável nos casos de suspeita de complicação, como abscesso, tromboflebite séptica e empiema (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

### 3.4.3 Tratamento e prognóstico

A terapia antimicrobiana padrão, de acordo com a literatura mundial, varia de acordo com o patógeno suspeito, de forma que se recomenda o uso de Penicilina G ou cefalosporinas de terceira geração nos casos suspeitos de infecção por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Neisseria meningitidis*. Em neonatos, população na qual se suspeita de *Listeria monocytogenes* e *Streptococcus agalactiae*, opta-se pela ampicilina associada a um aminoglicosídeo. Nos pacientes onde existe a chance de infecção por *Staphylococcus aureus* (pós-operatórios de neurocirurgia, fratura de crânio entre outros), recomenda-se oxacilina ou vancomicina. Nos pacientes com chance de infecção por bacilos gram negativos (casos de derivação ventrículo peritoneal, por exemplo), as cefalosporinas de terceira geração estão bem indicadas (TUNKEL *et al.*, 2004).

Apesar das controvérsias sobre a eficácia, e de que a penetração de alguns antibióticos no sistema nervoso central é sabidamente menor na vigência de tratamento com corticoides, recomenda-se o uso de dexametasona concomitante ou minutos antes da primeira dose de antibiótico nos pacientes com meningite bacteriana, principalmente se causada por *Haemophilus influenzae B* ou pneumococo, já que a maioria dos estudos relaciona o uso a redução das sequelas auditivas. Mantém-se as doses, a cada seis horas, por quatro dias de tratamento (BROUWER *et al.*, 2015).

Depois de diagnosticado e instituído o tratamento, os pacientes com suspeita de infecção por meningococo ou *Haemophilus influenzae B* devem ser mantidos em isolamento respiratório por pelo menos 24h. Os contatantes do doente devem receber profilaxia com rifampicina, ciprofloxacino, ceftriaxone ou, ainda, azitromicina. Espera-se resposta clínica do paciente entre 24 e 36 horas após o início da terapia antimicrobiana e recomenda-se nova punção lombar, para coleta de líquido, se esta melhora for inexistente ou aquém do esperado, assim como nos casos de meningite por gram negativos recomenda-se nova coleta em 72h e ao final do tratamento. Em lactentes menores de dois meses, sempre se recomenda a coleta de nova amostra de LCR ao final do tratamento.

Dos fatores que influenciam no prognóstico das meningites bacterianas, o nível de consciência no momento de admissão hospitalar parece ter a melhor correlação com a evolução dos pacientes e dos exames laboratoriais. A procalcitonina parece ter relação bem estabelecida com a evolução, sendo que valores elevados após o terceiro dia de tratamento se associam com pior desfecho clínico, assim como a ocorrência de crises convulsivas, após 72h de terapia antimicrobiana (HU; GONG; WANG, 2015).

Nos casos de evolução ruim, deve-se estar atento para possibilidade de complicações, como abscessos e empiemas, que são coleções purulentas que se acumulam, respectivamente, no parênquima cerebral e nos espaços subdural ou extradural (cavidades naturais já existentes), resultantes de disseminação hematogênica ou infecção por contiguidade. Nessas condições, a apresentação clínica varia conforme a localização, tamanho, faixa etária e estado imunológico do paciente, no entanto, deve-se atentar para recorrência da febre após melhora inicial e sinais focais neurológicos, estando estes últimos presentes em até 50% dos casos. O diagnóstico dessas complicações exige exame de imagem, como



Tomografia computadorizada de crânio ou Ressonância magnética. Já o tratamento envolve drenagem cirúrgica e antibioticoterapia prolongada, com a recomendação de Penicilina G associada à cefalosporina de 3ª geração e metronidazol por período de 6-8 semanas ininterruptas (RODRIGUES; VILANOVA, 2017).

### 3.5 MENINGES E MENINGOENCEFALITES VIRAIS

#### 3.5.1 Quadro clínico e principais patógenos

Embora este estudo esteja mais voltado à determinação do perfil das meningites bacterianas na faixa etária pediátrica, sabe-se que são os vírus os principais agentes causadores de meningite nesta população, excetuando-se a população menor de dois meses de idade.

Neste trabalho foram analisadas as meningites de perfil fúngico, micobacteriano, bacteriano com ou sem agente isolado, e as meningites de perfil viral. No entanto, para as últimas, não foi possível a determinação do agente viral causador, por ausência de recursos laboratoriais no hospital em estudo. Salienta-se, no entanto que, mesmo em centros de referência, após extensa investigação, cerca de um terço dos casos permanece sem agente etiológico isolado.

Pesquisas apontam para o Herpes Virus Simples-1 como agente mais comum, nos casos esporádicos de meningoencefalites, e os enterovirus não pólio (*echovirus e coxsackie-virus*), nos casos de meningite sem quadro encefalítico. No Brasil, geralmente só ocorre isolamento de agente viral nos casos de epidemias, onde são investidos esforços e financiamento dos órgãos públicos para o esclarecimento etiológico. Por esta razão, os órgãos de vigilância sanitária do país têm poucos dados a esse respeito (RODRIGUES; VILANOVA, 2017).

A meningite viral representa cerca de 26.000 a 42.000 internações por ano nos Estados Unidos, afetando, principalmente, crianças com menos de um ano e crianças de 5 a 10 anos de idade (LOGAN; MACMAHON, 2008).

Há uma dificuldade notável em se obter dados consistentes em literatura brasileira sobre a incidência no país, possivelmente por não ser doença de notificação compulsória, como as meningites bacterianas, reforçando ainda mais a necessidade de trabalhos locais sobre este perfil epidemiológico.

As manifestações da meningite viral são geralmente semelhantes às da meningite bacteriana, entretanto, muitas vezes, são menos graves, onde o paciente apresenta-se com cefaleia, febre, adinamia, irritabilidade, abaulamento de fontanela e os com os conhecidos vômitos em jato, ou seja, que acontecem de forma súbita e não precedidos por náuseas e mal-estar tipicamente premonitórios de vômito. Em lactentes, podem manifestar-se apenas com recusa alimentar, piora da perfusão periférica e irritabilidade (CURFMAN *et al.*, 2016).

A meningoencefalite viral é uma inflamação das meninges e do encéfalo causadas por um agente viral, na qual, além das manifestações sistêmicas de febre, cefaleia e meningismo, ocorre um quadro de crises epiléticas ou alterações de consciência, sinais focais, alterações de estado mental entre outros sintomas, refletindo o acometimento do parênquima encefálico além das meninges. Em casos graves, pode levar à estado de mal epilético, edema cerebral e SIADH (Secreção Inapropriada ao Hormônio Antidiurético) (THOMPSON *et al.*, 2012).

### **3.5.2 Achados laboratoriais e radiológicos**

A coleta e avaliação do LCR deve ser realizada em todos os pacientes com suspeita de meningite, salvo nas contraindicações (coagulopatia, lesão com efeito de massa), de forma que, na maioria dos casos que envolvem manifestações encefalíticas, a neuroimagem é necessária para excluir a possibilidade de contraindicações. Os achados do LCR na encefalite e meningite viral são semelhantes (LOGAN; MACMAHON, 2008).

A pleocitose no LCR está presente em cerca de 60% dos pacientes e a contagem de leucócitos costuma variar de 0 a 500 células/ $\mu$ L com predominância linfomonocitária, porém uma predominância de neutrófilos pode ser observada durante as primeiras 24 a 48 horas de infecção, caracterizando o fenômeno conhecido como “viragem”. Paciente com infecções por herpes vírus podem apresentar lesões hemorrágicas do encéfalo, de forma a aumentar a contagem de células vermelhas.

A proteinorraquia é geralmente discreta ou moderada (geralmente <150mg/dL), encontrando-se mais frequentemente valores entre 40 e 80mg/dl. A glicorraquia geralmente é normal e >50% do valor do sangue, excetuando-se os casos de infecção por HS1 e caxumba (RODRIGUES; VILANOVA, 2017).

Todos os casos suspeitos de encefalite devem ser submetidos à neuroimagem e alterações ocorrem em 60 a 70% desses pacientes. Podem os achados estarem presentes já no momento da apresentação ou serem encontrados posteriormente, em um paciente com exame de chegada normal.

As alterações incluem edema cerebral, alterações de córtex cerebral, tálamo ou gânglios da base ou, ainda, de diferenciação de substâncias branca e cinzenta. O realce meníngeo pode ser observado em crianças com meningoencefalite e pacientes com encefalite por HSV podem ter achados hemorrágicos, especialmente em lobos temporais (BASKIN; HEDLUND, 2007).

A ressonância magnética (RM) é o exame de escolha de neuroimagem para detectar alterações secundárias à encefalite, estudos mostram que 30% dos pacientes com TC inicial normal tiveram posteriormente anormalidades encontradas na ressonância magnética. Em termos práticos, as crianças são submetidas à TC de crânio em um primeiro momento, para excluir contra-indicações a coleta de líquido, e, em um segundo momento, são submetidas à RM de encéfalo.

Alguns achados de RM são bastante sugestivos da etiologia viral, no entanto, com exceção da localização do lobo temporal na encefalite por Herpes Virus (HSV), a maioria dos achados não é altamente sensível ou específica para um determinado patógeno.

Outro exame mandatório nos pacientes com meningoencefalite é o eletroencefalograma (EEG) estando este anormal em 87 a 96% dos casos, torna-se útil para documentar ou excluir convulsões (GOLD *et al.*, 2014). Os achados do EEG variam desde lentidão generalizada até padrões característicos de etiologias específicas, tendo como exemplo clássico o foco temporal da encefalite por herpes vírus. Infelizmente, no trabalho hospitalar não se tem dados sobre dados eletroencefalográficos em neonatos, pois a logística dos exames no HUSM não permite a realização dos mesmos.

### **3.5.3 Tratamento**

O tratamento das meningites virais, sem quadro encefalítico, é sintomático e a internação só se faz necessária nos casos de sintomas muito intensos ou nos casos onde há dúvidas diagnósticas.

Geralmente, no momento do diagnóstico, o agente infeccioso é desconhecido. Deve-se, então, iniciar a medicação com aciclovir sempre que houver caso suspeito de encefalite viral, especialmente na suspeita de encefalite herpética, quando o tratamento deve ser mantido por 14 dias, e em neonatos por 21 dias. Ao término desse período, nova coleta de líquido e análise de PCR deve ser realizada. Se positiva, o tratamento deve ser mantido até que se obtenha uma coleta de líquido com PCR negativo (BRONSTEIN; SHIELDS; GLASER, 2014).

Não há evidências de que o uso de corticoide reduza mortalidade ou complicações. (MARTINEZ-TORRES *et al.*, 2008). Há estudos que sugerem o valaciclovir em altas doses como alternativa naqueles pacientes com encefalite recidivante a fim de reduzir a probabilidade de recaídas ou naqueles em que a PCR se mantenha positiva após longo tempo de tratamento com aciclovir. (RODRIGUES; VILANOVA, 2017).

## 3.6 MENINGES E MENINGOENCEFALITES FÚNGICAS

### 3.6.1 Revisão geral

Os principais fungos relacionados a infecções do sistema nervoso central em crianças são o *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Candida albicans* e *Aspergillus fumigatus*. São geralmente associadas a situações de imunocomprometimento importante, como Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) prematuridade extrema, leucemias e pacientes transplantados. Neste estudo serão incluídas crianças que fazem parte de todas essas distintas categorias (GÓRALSKA; BLASZKOWSKA; DZIKOWIEC, 2018).

A criptococose é a infecção fúngica mais comum do sistema nervoso central e a meningoencefalite é a forma de acometimento mais frequente, sendo que os sintomas podem apresentar-se de maneira insidiosa, vaga e inespecífica. Qualquer paciente imunossuprimido, especialmente os pacientes com SIDA que apresentarem cefaleia, febre ou quadro encefalopático, devem ser submetidos à coleta líquórica e

realização de testes de aglutinação com látex para *Criptococcus*, testes com tinta da China e cultura de líquido específica para *Criptococcus* (CHAMMARD *et al.*, 2018).

O líquido tende a apresentar-se com pleocitose de predomínio linfomonocitário, que tende a ser menor nos pacientes com SIDA, glicorraquia baixa e hiperproteínoorraquia. Os exames de imagem, quando alterados, costumam evidenciar hidrocefalia, lesões confluentes em núcleos da base, conhecidas como pseudocistos gelatinosos, ou ainda os criptocomas, que são lesões parenquimatosas focais com efeito de massa.

A meningite por *Criptococcus* é uma doença de alta letalidade, sendo que o principal fator determinante de mortalidade é a hipertensão intracraniana, que deve ser manejada com punções de alívio ou derivações ventrículo-peritoneais nos casos mais graves. O tratamento medicamentoso se dá com anfotericina por duas a seis semanas e esquemas de manutenção com fluconazol por até 6 meses (RODRIGUES; VILANOVA, 2017).

A meningite por *Candida albicans* é a meningite fúngica mais frequente em neonatos prematuros, especialmente naqueles com uso de nutrição parenteral. Por esta razão, a Sociedade Americana de Doenças Infecciosas recomenda o uso profilático de fluconazol para os neonatos prematuros de extremo baixo peso (HUNDALANI; PAMMI, 2014).

Os achados de pleocitose e hipoglicorraquia nem sempre estão presentes e o diagnóstico é feito pela visualização direta do fungo no líquido. O tratamento inclui seis semanas de anfotericina B, seguidas de uso de fluconazol até que os sintomas estejam resolvidos e os achados de imagem e de líquido estejam ausentes.

A histoplasmose é mais frequente em lactentes imunocomprometidos. Manifesta-se como meningites, meningoencefalites, lesões focais, isquemias e hidrocefalia. Nos casos suspeitos, devem ser realizadas provas de fixação do complemento no LCR, posto que a cultura do LCR apresenta baixa sensibilidade, entre 20-60%, e a análise de celularidade e bioquímica no líquido costumam ser normais em até 50% dos pacientes.

A meningite ou meningoencefalite por *Aspergillus* é sempre relacionada à imunossupressão importante, como nos casos de leucemias, SIDA, transplantados, prematuros e pacientes com doença granulomatosas. São mais comuns outras formas de acometimento do sistema nervoso central relacionadas a esse fungo,

como lesões com efeito de massa, eventos *stroke-like* e abscessos (SOMMERS; HAWKINS, 1999).

O diagnóstico é feito a partir de cultura do líquido, visualização do fungo em material de biópsia, detecção de galactomananas no líquido, e o tratamento consiste em terapia antifúngica, com voriconazol, anfotericina ou, ainda, caspofungina. No entanto, apesar de tratamento adequado, a mortalidade da aspergilose de sistema nervoso central é de cerca de 40%, mesmo nos maiores centros (RODRIGUES; VILANOVA, 2017).

### 3.7 MENINGES E MENINGOENCEFALITES TUBERCULOSAS

#### 3.7.1 Quadro clínico

Causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, a tuberculose é a segunda causa de óbito por doença infecciosa no mundo e é a causa mais frequente de meningite crônica em pacientes imunocomprometidos (THAKUR *et al.*, 2018).

No Brasil, é doença de notificação compulsória. Ocorre em qualquer faixa etária, geralmente manifestando-se de forma insidiosa, com febre, cefaleia, mal-estar e letargia, no entanto, em crianças, pode manifestar-se de forma aguda e abrupta, com rigidez de nuca, confusão mental e sinais de hipertensão intracraniana.

A meningite tuberculosa pode comprometer nervos cranianos, causar hiponatremia e hipotermia em função da secreção inapropriada de hormônio antidiurético, falência ou disfunção de adrenais. As complicações mais frequentes são hidrocefalia e hipertensão intracraniana por obstrução do fluxo liquórico secundária a elevada proteinorraquia (BOURGI; FISKE; STERLING, 2017).

#### 3.7.2 Achados laboratoriais e radiológicos

Além da proteinorraquia elevada, os outros achados típicos do líquido são a glicose marcadamente diminuída, a alta pressão de abertura e a pleocitose de predomínio linfomononuclear, que inicialmente pode não estar presente e sim apresentar-se com predomínio considerável de neutrófilos. A cultura de LCR tem sensibilidade de até 70% se feita da maneira adequada, enquanto o exame por PCR apresenta sensibilidade em torno de 56% (RODRIGUES; VILANOVA, 2017).

Uma história passada de um teste cutâneo de tuberculina positivo ou de uma exposição conhecida à tuberculose pode ser justificativa suficiente para instituir uma terapia empírica para meningite tuberculosa ou para continuar esse diagnóstico com culturas especiais ou testes com base na reação de PCR, especialmente se a infecção preexistente com vírus da imunodeficiência humana estiver presente.

Dentre os achados de imagem, o mais comum é a hidrocefalia, seguido pelo realce das cisternas da base e pelos infartos e isquemias locais ocasionados por processos vasculíticos secundários - vasculopatia tuberculosa (FARINHA *et al.*, 2000).

### **3.7.3 Tratamento**

O tratamento se dá com rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol, em esquemas determinados e padronizados pelo Ministério da Saúde. A tolerância aos esquemas costuma ser muito boa na infância, contudo, a letalidade dos casos de meningoencefalite tuberculosa é de até 40%, apesar do tratamento adequado. São fatores indicativos de pior prognóstico a idade inferior a três anos, o atraso na instituição do tratamento, presença de hidrocefalia e desnutrição (RODRIGUES; VILANOVA, 2017).

### 3.8 IMUNIZAÇÃO NO CONTEXTO DAS MENINGITES

No Brasil, a *Neisseria Meningitidis* é o principal patógeno em casos de meningite bacteriana onde se isola o agente causador, sendo classificada em 12 sorotipos diferente. Os seis sorogrupos A, B, C, Y, W e X são responsáveis por quase todos os casos de meningite meningocócica.

O sorogrupo C ainda é o maior causador da doença no país, no entanto, no ano de 2018, houve predomínio do sorogrupo B nos menores de 5 anos e aumento da presença do sorogrupo W, especialmente na região Sul do país (BRAVO *et al.*, 2018).

A vacinação de rotina contra o meningococo C foi instituída no país em 2010, inicialmente em crianças com menos de dois anos. Hoje, a recomendação do Ministério da Saúde é que sejam três doses da vacina, aos 3, 5 e 12 meses de idade, com um reforço na adolescência entre 11 e 14 anos. (SBP, 2019).

A Sociedade Brasileira de Imunologia e a Sociedade Brasileira de Pediatria recomendam, preferencialmente, a vacina meningocócica conjugada (ACWY) no primeiro ano de vida, aos 3 meses de idade, e com reforços sempre que houver possibilidade. O esquema primário varia de acordo com a vacina usada (existem quatro marcas de vacinas meningocócicas conjugadas licenciadas no Brasil), mas o reforço no segundo ano de vida está sempre recomendado.

A vacina Meningocócica B recombinante é indicada para lactentes, crianças e adolescentes, com esquema inicial entre os 3 e 12 meses de idade, recebendo duas doses com intervalo de 2 meses entre elas. Recomenda-se reforço no segundo ano de vida. Ainda não se conhece a duração do efeito de proteção conferido pela vacina (SBP, 2019).

Segundo os dados do Centro Estadual de Vigilância em Saúde do governo do estado do Rio Grande do Sul, entre 2017 e 2018, o Pneumococo foi o segundo germe causador identificado das meningites, representando 10% dos casos (RIO GRANDE DO SUL, 2017). A vacina pneumocócica conjugada é indicada para todas as crianças de até 5 anos de idade. O Programa Nacional de Imunizações utiliza a vacina pneumocócica conjugada 10-valente no esquema de duas doses, administradas aos 2 e 4 meses, com reforço aos 12 meses. A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomenda, sempre que possível, o uso da vacina conjugada 13-



valente pelo seu maior espectro de proteção, em um esquema de três doses no primeiro ano com reforço no segundo ano de vida.

O *Haemophilus influenzae* ocupou a terceira colocação, com 0,9% dos casos. A vacina pentavalente do Programa Nacional de Imunizações é uma vacina combinada contra difteria, tétano, coqueluche, hepatite B e *Haemophilus influenzae* tipo B. Recomenda-se que seja feita em três doses, aos 2, 4 e 6 meses de vida (RIO GRANDE DO SUL, 2018). Segundo este mesmo levantamento do CEVS, a meningite tuberculosa representou pouco menos de 12% dos casos de meningite bacterianas registradas no estado (RIO GRANDE DO SUL, 2018).

A proporção das bactérias não especificadas entre as meningites teve um aumento expressivo de 2017 para 2018, passando de 22,4% para 34,5% dos casos, sinalizando a necessidade de se qualificar a vigilância das meningites (RIO GRANDE DO SUL, 2018).

## 4 PACIENTES E MÉTODOS

### 4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional epidemiológico descritivo, em série histórica.

### 4.2 CENÁRIO DE PESQUISA E COLETA DE DADOS

Sendo a meningite patologia de notificação compulsória, o estudo foi realizado a partir dos registros do Núcleo de Vigilância Epidemiológica do Hospital Universitário de Santa Maria, com o levantamento dos casos notificados de meningite em pacientes pediátricos, entre os meses de janeiro do ano de 2016 e dezembro do ano de 2017 e a revisão das fichas de investigação do sistema de agravos de notificação (Anexo A).

Posteriormente, foi feita revisão de prontuários desses pacientes. As informações foram coletadas de acordo com quesitos de pesquisa preestabelecidos pela autora, expostos na ficha de coleta (Anexo B).

Foram analisados todos os casos de meningite e meningoencefalite que acometeram pacientes de zero a quinze anos de idade e os dados foram analisados levando-se em conta as diferentes faixas etárias. Nenhum paciente foi excluído, mesmo nos casos cujas informações de prontuário eram insuficientes para preenchimento da ficha de coleta de dados.

Foram diferenciados quatro grandes grupos etários, sendo necessária essa divisão devido às importantes diferenças de critérios clínicos e laboratoriais, e de fatores a serem levados em consideração. Os grupos foram os seguintes: de zero a 2 meses (grupo de neonatos), de 2 meses a 23 meses (grupo de lactentes), de dois anos a dez anos (grupo de pré-escolares/escolares), e de dez a quinze anos de idade (grupo de adolescentes). A faixa etária selecionada, de zero aos quinze anos, justifica-se devido às idades limites de atendimento no setor de pediatria do HUSM.

No grupo dos neonatos, foram incluídas as crianças de zero a dois meses de vida incompletos (1 mês e 29 dias), extrapolando o período neonatal até o segundo mês de vida devido ao fato de todos os pacientes desse grupo estarem internados na UTI neonatal, expostos aos mesmos germes e fatores de risco.

Os resultados das análises laboratoriais (características líquoricas e resultados das provas de detecção de antígenos por aglutinação com látex) e culturas do LCR foram obtidos através do banco de dados do Laboratório de Análises Clínicas do hospital.

Classificou-se como bacteriana as infecções de celularidade mais elevada e/ou predomínio de polimorfonucleares, valores de proteínas elevados e valores de glicose baixos, inferior a 60% da glicose sérica.

Classificou-se como virais as afecções com predomínio de células linfomononucleares, valores de proteínas e glicose próxima do normal ou levemente alterada.

O meio de cultura utilizado pelo laboratório para isolamento dos germes foi o mesmo utilizado para todas as amostras de LCR, o meio de cultura BD BACTEC™, assim como o método de análise das culturas, realizado por um sistema automatizado, não invasivo, baseado na detecção de fluorescência, que permite detectar o crescimento de microrganismos em amostras de sangue e outros líquidos, como o próprio LCR, o sistema BD BACTEC™9120.

#### 4.3 VARIÁVEIS EM ANÁLISE

Nos pacientes diagnosticados com infecção no Sistema Nervoso Central entre zero e dois meses de idade foram avaliadas as seguintes variáveis:

- a) prematuridade;
- b) anóxia neonatal;
- c) integridade estrutural do sistema nervoso central;
- d) presença de derivação ventrículo-peritoneal;
- e) neurocirurgia recente;
- f) presença de imunodeficiências;
- g) dias de vida no momento do diagnóstico;
- h) sintomas apresentados no momento do diagnóstico (vômito, cefaleia, febre, convulsão, rebaixamento do sensório, alteração do estado mental/irritabilidade e meningismo);
- i) início ou não de terapia antimicrobiana antes da coleta de líquido;
- j) celularidade, proteínas e glicose no líquido de diagnóstico;
- k) primeiro esquema antibiótico iniciado;

- l) necessidade de segundo esquema de antibiótico;
- m) germe isolado;
- n) evolução para óbito;
- o) ocorrência de complicações (Abscesso cerebral, Hidrocefalia, Empiema/cerebrites, Edema cerebral, Ventriculite, Tuberculoma);
- p) ocorrência de sequelas (epilepsia, seqüela motora, auditiva ou comportamental).

Nos pacientes com idade entre 2 meses e 17 anos de idade foram analisadas as mesmas variáveis, e também a situação vacinal.

A prematuridade foi definida como nascimento antes de completar 37 semanas de gestação.

Anóxia neonatal foi considerada nos recém-nascidos com história de parto desfavorável, com índice de Apgar menor de sete no quinto minuto, e marcadores enzimáticos perinatais alterados (creatinofosfoquinase e creatinoquinase MB, marcadores de lesão hepática, cardíaca e renal).

Febre foi considerada com a informação de uma temperatura axilar superior a 37,5°C.

Por rebaixamento de sensório, entendeu-se todos os registros de níveis de consciência diferentes do alerta (pontuação 15 na Escala de Glasgow), sendo eles sonolência ou obnubilação, torpor e coma.

A alteração de estado mental foi definida como alteração das demais faculdades mentais, além do estado de consciência, sendo elas atenção, sensopercepção, orientação, memória, inteligência (raciocínio), afetividade, pensamento, juízo crítico, conduta e linguagem (CARDIOLI; ZIMMERMANN; KESSLER, 2004). No grupo dos neonatos e lactentes, nos quais se torna impossível a avaliação destas habilidades, levou-se em conta somente os registros que dizem respeito à sensopercepção - capacidade de perceber e interpretar os estímulos que se apresentam aos órgãos dos sentidos (auditivos, visuais, olfativos, táteis e gustativos). A alteração da sensopercepção nesses grupos manifesta-se como irritabilidade extrema, assim foi considerado o registro em prontuário de irritabilidade extrema com ausência de resposta ao consolo ou analgesia, e aparente não reconhecimento ou indiferença às figuras parentais. Nos demais grupos, foram considerados registros sobre orientação no tempo e no espaço, memória, estado de

atenção e sensopercepção, sendo as ilusões e alucinações as principais alterações de sensopercepção registradas em adolescentes e crianças maiores.

Considerou-se meningismo a presença de rigidez nucal, grito meníngeo no caso dos lactentes ou qualquer sinal de irritação das meninges, obtido com manobras de provocação como *Kerning* ou *Brudzinski*.

Neurocirurgia recente, presença de derivação ventrículo-peritoneal e perda da integridade do SNC foram consideradas situações clínicas que poderiam predispor a ocorrência de infecção do sistema nervoso central (SNC) diretamente; e prematuridade, imunodeficiências e anóxia neonatal, indiretamente.

#### 4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente, a partir das fichas de coleta, foi construído um banco de dados no programa Microsoft Excel. Posteriormente, os dados coletados foram transferidos para análise no software Statistica 9.0. Inicialmente foi realizada a análise de normalidade das variáveis em estudo através do teste de Shapiro-Wilk. Os resultados foram analisados utilizando estatística descritiva. Comparações entre os grupos, constituídos de acordo com a faixa etária, foram realizadas através do teste Exato de Fisher ou teste Qui-quadrado de Pearson, para as variáveis qualitativas ou categóricas. Para as variáveis quantitativas a comparação foi feita utilizando o Teste t-Sudent. Foi adotado um nível de significância de  $p < 0,05$ .

#### 4.5 ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa foi submetida, inicialmente, a Gerência de Ensino e Pesquisa (GEP) do HUSM para apreciação e análise e, posteriormente, submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (CEP/UFMS). O estudo seguiu as recomendações estabelecidas pela Resolução nº 466/12, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996). Como foram dados secundários, sem nenhum contato direto com os pacientes, houve dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. No banco de dados, a identificação dos pacientes foi realizada por números, de forma que a identidade dos mesmos foi preservada.

O material produzido durante a coleta de dados ficará sob responsabilidade da pesquisadora e da orientadora, por um período de cinco (5) anos, na sala 1319

do Departamento de Pediatria do Centro de Ciências da Saúde (CCS). Após esse prazo, os dados serão destruídos (Anexo C).

## 5 RESULTADOS

A apresentação dos resultados está dividida em três grandes partes: a primeira descreve as características gerais, incluindo a condição vacinal, das crianças internadas com meningite; a segunda, sobre os sintomas apresentados e sua relação com complicações, sequelas e evolução; e a terceira, sobre os resultados encontrados com a coleta de líquido.

### 5.1 CARACTERIZAÇÃO DAS CRIANÇAS ESTUDADAS

Foram analisados os dados de todos os pacientes de zero a 180 meses de idade (quinze anos completos), internados ao longo de dois anos no serviço de pediatria do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), com diagnóstico de meningite, sem exclusões. Totalizaram 61 pacientes, com uma média de idade de 43,87 meses – 3.6 anos - (DP=58,24), que foram divididas em quatro grandes grupos, de acordo com faixas etárias (Tabela 2).

O primeiro grupo, de crianças com menos de dois meses, concentrou o maior número de pacientes (N=22), representando 36,1% do total. A maioria delas já se encontrava internada na UTI neonatal anteriormente ao diagnóstico de meningite, sendo que somente quatro foram provenientes de seus domicílios, tendo o diagnóstico da infecção com mais de 72h de vida.

O segundo grupo mais frequente foi o de lactentes (entre dois a vinte e quatro meses incompletos), com 17 crianças (27,9%). Nesse grupo, predominaram pacientes provenientes da comunidade, sendo apenas três diagnosticados durante internação hospitalar por outra causa.

Os pré-escolares/escolares (entre dois a dez anos) representaram 22,9% dos casos de meningite analisados (N=14) e os adolescentes (acima de 10 anos) 13,1% (N=8). Nestes dois grupos, todas as crianças adquiriram a doença na comunidade, sendo a meningite a causa da internação.

Dentre os vinte e dois pacientes com menos de dois meses, 11 (50%) nasceram prematuramente. Considerando o total de crianças estudadas, a prematuridade esteve presente em 29,5% (N=18).

Tabela 2 - Características gerais das crianças estudadas

<b>Variáveis</b>	<b>% (N)</b>
<b>Idade (meses)</b>	<b>(0 – 180)*</b>
< 2 mês	36,1 (22)
Lactente	27,9 (17)
Pré-escolar/escolar	22,9 (14)
Adolescente	13,1 (8)
<b>Anoxia neonatal (Apgar &lt;7 no 5')</b>	
Sim	6,6 (4)
Não	93,4 (57)
<b>Prematuridade</b>	
Sim	29,5 (18)
Não	70,5 (43)
<b>Integridade estrutural</b>	
Sim	83,3 (50)
Não	16,7 (10)
<b>DVP Prévia</b>	
Sim	6,6 (4)
Não	93,4 (57)
<b>Imunodeficiência</b>	
Sim	6,6 (4)
Não	93,4 (57)
<b>Neurocirurgia recente**</b>	
Sim	6,6 (4)
Não	93,4 (57)

\* 180 meses = 15 anos.

\*\* Realizada a menos de 72h antes do diagnóstico de meningite.

Fonte: A autora (2020).

A anoxia neonatal esteve presente em quatro dos pacientes (6,6%), sendo todos pacientes menores de dois anos de idade, e apenas um deles pertencente ao grupo dos neonatos.

Imunodeficiências foram diagnosticadas em 6,6% (N=4) das crianças, sendo HIV-SIDA (vírus da imunodeficiência humana) (N=2), deficiência de C4 (N=1) e deficiência do eixo gama-interferon interleucina 12 - associada a infecções por microorganismos intracelulares, *Mycobacterium tuberculosis*, HIV e Salmonella (N=1).

A obtenção de imagem radiológica no momento do diagnóstico ou previamente a ele - no caso dos neonatos já internados previamente - permitiu observar que 83,3% (N=50) das crianças apresentavam o SNC anatomicamente íntegro. As restantes, em que esta informação estava disponível (N=10),



apresentaram alterações em suas imagens de crânio e encéfalo, sendo elas: lesão isquêmica (N=2), hemorragia intracraniana (N=3), cranioestenose (N=1), meningomielocele (N=3) e fratura de base de crânio (N=1). Os pacientes que haviam sido submetidos à neurocirurgia em até 72h antes do diagnóstico foram quatro, sendo correção de meningomielocele (N=2) e derivação ventrículo-peritoneal (N=2).

Na Tabela 3 é apresentada a situação vacinal das crianças estudadas, excluindo o grupo dos neonatos. Esta exclusão foi devida ao fato da vacinação contra os germes possivelmente causadores de meningite, com exceção do *Mycobacterium tuberculosis*, iniciar aos dois meses de vida, conforme o calendário do Ministério da Saúde (SBP, 2019).

Tabela 3 - Situação vacinal dos pacientes analisados\*

<b>Vacina</b>	<b>Desconhecida</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>Total</b>
	N (%)			
<b>HIB</b>	16 (41)	22 (56,4)	1 (2,6)	39 (100)
<b>Meningo C</b>	16 (41)	17 (43,6)	6 (15,4)	39 (100)
<b>Pneumococo</b>	16 (41)	20 (51,3)	3 (7,7)	39 (100)
<b>Meningo B</b>	15 (38,5)	0	24 (61,5)	39 (100)
<b>ACWY</b>	16 (41)	0	23 (59)	39 (100)

\* Excluindo-se o grupo neonatos (0-2 meses).

Fonte: A autora (2020).

A maior cobertura vacinal dos pacientes estudados foi contra *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib) (N=22; 56,4%), seguida pela vacina Penumococica (N=20; 51,3%) e vacina contra o Meningococco C (N=17; 43,6%). Nenhuma das crianças deste estudo recebeu vacina contra Meningococo B ou a vacina ACWY. No entanto, há que se considerar o elevado número de crianças em que a informação vacinal não constava nos prontuários e nem nos registros do Núcleo Hospitalar de Vigilância Santária, correspondendo cerca de 40% dos casos.

## 5.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DAS INFECÇÕES DE SNC E SUA RELAÇÃO COM COMPLICAÇÕES E SEQUELAS

### 5.2.1 Manifestações clínicas de infecção do sistema nervoso central em cada grupo etário

As manifestações clínicas das infecções do SNC variaram de acordo com o grupo etário acometido, e estão apresentadas na Tabela 4.

Tabela 4 - Frequência das manifestações clínicas por grupo etário avaliado

Manifestação Clínica	Grupo Etário				p**
	Neonato N (%)	Lactente N (%)	Pré-escolar e Escolar N (%)	Adolescente N (%)	
<b>Vômito</b>					
Sim	3 (13,6)	11 (64,7)	10 (71,4)	8 (100)	<0,001
Não	14 (63,6)	6 (35,3)	4 (28,5)	0	
Não foi possível	5 (22,7)	0	0	0	
<b>Cefaleia</b>					
Sim	0	1 (5,9)	12 (85,7)	8 (100)	<0,001
Não	0	0	1 (7,1)	0	
Não foi possível	22 (100)	16 (94,1)	1 (7,1)	0	
<b>Febre</b>					
Sim	6 (27,3)	15 (88,2)	11 (78,6)	7 (87,5)	<0,001
Não	16 (72,7)	2 (11,8)	3 (21,4)	1 (12,5)	
Não foi possível	0	0	0	0	
<b>Convulsão</b>					
Sim	2 (9,1)	8 (47,1)	5 (35,7)	2 (25)	0,046
Não	20 (90,9)	9 (52,9)	9 (64,3)	6 (75)	
Não foi possível	0	0	0	0	
<b>Rebaixamento de Sensório</b>					
Sim	4 (18,2)	9 (52,9)	5 (35,7)	4 (50)	0,24
Não	15 (68,2)	8 (47,1)	8 (57,1)	4 (50)	
Não foi possível	3 (13,6)	0	1 (7,1)	0	
<b>Alt.Est. Mental* / Irritabilidade</b>					
Sim	8 (36,4)	14 (82,4)	7 (50)	5 (62,5)	0,098
Não	11 (50)	3 (17,6)	6 (42,9)	3 (37,5)	
Não foi possível	3 (13,6)	0	1 (7,1)	0	
<b>Meningismo</b>					
Sim	0	3 (17,6)	3 (21,4)	3 (37,5)	
Não	4 (18,2)	14 (82,4)	10 (71,4)	5 (62,5)	
Não foi possível	18 (81,8)	0	1 (7,1)	0	

\* Alt. Est. Mental = alteração do estado mental.

\*\* p = Teste Exato de Fisher.

Fonte: A autora (2020).

A tríade habitual da meningite, representada pela cefaleia, febre e vômito, esteve presente em 16 pacientes, sendo sete do grupo de adolescentes, oito nos grupos de pré-escolares e escolares e uma criança lactente (23 meses de vida).

Essa tríade clássica associada ao meningismo esteve presente somente em cinco crianças, sendo três adolescentes, um escolar e um lactente.

Os vômitos estiveram presentes em 100% dos adolescentes (N=8), em 71,4% (N=10) das crianças na idade pré-escolar/escolar (N=10) e em 64,7% (N=11) dos lactentes. No grupo com menos de dois meses, somente 10% das crianças apresentaram vômitos (N=3) ( $p < 0,001$ ). Salienta-se que em cinco dessas crianças (22,7%) não havia registros deste dado, possivelmente pela presença de sonda orogástrica ou sedação com intubação oro-traqueal.

Cefaleia esteve presente em todos os adolescentes (N=8) e negada por apenas um paciente de idade pré-escolar/escolar. No grupo dos lactentes, apenas uma criança referiu cefaleia. Salienta-se a dificuldade na obtenção desta informação com crianças menores, e a impossibilidade no grupo dos neonatos.

Em relação a febre, houve predomínio deste sintoma nos lactentes (88,2%), seguido pelos adolescentes (87,5%), pré-escolares/escolares (78,6%) e em 27,3% dos neonatos. ( $p < 0,001$ ).

As convulsões foram significativamente mais frequentes no grupo dos lactentes (N=8; 47,1%), seguido pelo grupo dos pré-escolares/escolares (N=5; 35,7%) e após pelos adolescentes (N=2; 25%) ( $p = 0,046$ ). No grupo de neonatos estiveram presentes em menos de 10% das crianças (N=2; 9,1%).

Rebaixamento de sensório esteve presente em uma porcentagem considerável de crianças, especialmente nos adolescentes (N=4; 50%) e lactentes (N=9; 52,9%). No grupo dos neonatos, além da dificuldade já esperada de avaliar nível de consciência nesses pacientes, houve o viés de que três dos 22 pacientes já se encontravam sedados e em ventilação mecânica no momento do diagnóstico. Não houve diferença estatística entre os grupos ( $p = 0,24$ ).

Além do estado de consciência no momento do diagnóstico da meningite, observou-se também o estado mental das crianças.

A alteração do estado mental foi mais frequente no grupo dos lactentes, acometendo 82,4% das crianças, predominando a irritabilidade extrema com ausência de resposta ao consolo ou analgesia. Na sequência, 62,5% dos adolescentes apresentaram esta alteração, predominando os registros de desorientação no tempo e no espaço e alterações de memória. A análise estatística realizada pelo Teste Exato de Fisher não mostrou diferença entre os grupos ( $p = 0,098$ ).

Meningismo foi registrado em prontuário como ausente na maioria dos pacientes avaliados (N=33; 54,1%). O grupo que apresentou o maior percentual foi nos adolescentes, 37,5% (N=3), seguido pelos pré-escolares/escolares (21,4%) e lactentes (17,6%). Não foi testado se havia diferença na ocorrência de cefaleia e meningismo entre os diferentes grupos devido à impossibilidade de avaliar esses sintomas no grupo dos neonatos.

Destaca-se que no grupo dos pré-escolares/escolares um único paciente não pôde ser avaliado em relação ao rebaixamento de sensório, alteração de estado mental e meningismo, no momento da admissão, por ter chegado ao hospital já com tratamento instituído para estado de mal convulsivo.

### **5.2.2 Relação entre a idade em meses e a ocorrência de complicações**

No presente estudo, uma pequena amostra, dez entre os 61 pacientes, apresentou complicações subsequentes a meningite durante a internação hospitalar, mesmo em vigência de tratamento (Tabela 5). As complicações observadas foram abscesso cerebral (N=3), hidrocefalia (N=1), empiema ou cerebrite (N=3), edema cerebral (N=1), ventriculite (N=1) e tuberculoma (N=1), presente em um dos três pacientes diagnosticados com meningite tuberculosa..

A média de idade em meses dos pacientes no grupo que desenvolveu complicações durante o tratamento foi de 43,82 meses (DP=69,86 meses), enquanto a média de idade no grupo que não desenvolveu complicações foi de 43,88 meses (DP=56,19 meses) ( $p=0,99$ ).

### **5.2.3 Relação entre as manifestões clínicas na internação e ocorrência de complicações**

Avaliando-se a relação dos sintomas apresentados no momento do diagnóstico com a ocorrência de complicações, observou-se que a presença de convulsões e a alteração do estado mental mostraram associação com a ocorrência de complicações. Das crianças que apresentavam convulsão na internação, 35,3% apresentaram complicação, enquanto apenas 9,1% das crianças que não tiveram convulsão apresentaram algum tipo de complicação ( $p=0,013$ ).

Resultado semelhante foi observado quanto a presença de alteração mental ( $p=0,017$ ).

A ocorrência de cefaleia, febre, vômito, alteração do nível de consciência e meningismo não se associaram a ocorrência de complicações, no grupo de crianças avaliadas.

Tabela 5 - Relação entre manifestações clínica na internação e ocorrência de complicações nas crianças com meningite estudadas

Sintomas	Complicações		p***
	Sim	Não	
<b>Cefaleia*</b>			
Sim	14,3% (3)	85,7% (18)	0,298
Não	27,8% (5)	72,2% (13)	
<b>Febre</b>			
Sim	20,5% (8)	79,5% (31)	0,247
Não	9,1% (2)	90,9% (20)	
<b>Vômito</b>			
Sim	21,9% (7)	78,1% (25)	0,224
Não	10,3% (3)	89,7% (26)	
<b>Convulsões</b>			
Sim	35,3% (6)	64,7% (11)	0,013
Não	9,1% (4)	90,9% (40)	
<b>Alteração do nível de consciência</b>			
Sim	22,7% (5)	77,3% (17)	0,316
Não	87,2% (5)	12,8% (34)	
<b>Alteração de estado mental**</b>			
Sim	26,5% (9)	73,5% (25)	0,017
Não	16,4% (10)	83,6% (51)	
<b>Meningismo*</b>			
Sim	22,2% (2)	77,8% (7)	0,885
Não	20% (6)	80% (24)	

\* Excluído grupo de neonatos na análise desta variável.

\*\* Nos grupos neonato e lactente, avaliado como irritabilidade extrema.

\*\*\* p = teste Qui Quadrado de Person.

Fonte: A autora (2020).

#### 5.2.4 Relação entre sintomas na admissão e ocorrência de sequelas

Analisou-se a possível associação entre a presença de sintomas e a ocorrência de sequelas nas crianças estudadas. Para obtenção das informações sobre presença ou não de sequelas foram revisados os relatórios de consultas ambulatoriais nos 12 meses seguintes à internação por meningite. As sequelas apresentadas foram: epilepsia (N=13), sequela auditiva (N=5), alteração comportamental (N=2) e sequela motora (N=1).

Na Tabela 6 está apresentado o resultado da associação entre a presença de sintomas na internação e a ocorrência da principal sequela observada, a epilepsia.

Tabela 6 - Relação entre manifestações clínicas na internação e ocorrência de epilepsia como sequela nas crianças com meningite estudadas

Sintomas	Epilepsia Sequelar		p**
	Sim N (%)	Não N (%)	
<b>Convulsão</b>			
Sim	47,1 (8)	52,9 (9)	0,002
Não	11,4 (5)	88,6 (39)	
<b>Rebaixamento de sensório</b>			
Sim	36,4 (8)	63,6 (14)	0,031
Não	12,8 (5)	87,2 (34)	
<b>Alteração de estado mental*</b>			
Sim	29,4 (10)	70,6 (24)	0,083
Não	11,1 (3)	88,9 (24)	

\* Nos grupos neonato e lactente, avaliado como irritabilidade extrema.

\*\* p = teste Qui Quadrado de Pearson.

Fonte: A autora (2020).

Observou-se associação entre presença de convulsão e rebaixamento do sensório, no momento do diagnóstico de meningite, e epilepsia sequelar. Das 13 crianças que desenvolveram epilepsia, oito delas apresentavam convulsão ( $p=0,002$ ) e rebaixamento de sensório ( $p=0,031$ ), na admissão. Salienta-se que apenas duas, dessas 13 crianças, já apresentavam lesão anatômica de sistema nervoso central (lesão isquêmica  $N=1$ , e hemorragia intracraniana secundária a prematuridade  $N=1$ ) que poderia ocasionar a epilepsia com ou sem a ocorrência da meningite.

Os demais sintomas, como cefaleia, vômito, febre e meningismo não foram estatisticamente relacionados à ocorrência de sequelas. Sequela motora não foi incluída para análise estatística por estar presente em somente um paciente ao final do tratamento. Os outros três pacientes que apresentavam alteração motora ao final do tratamento já a apresentavam previamente ao quadro.

### 5.3 CARACTERÍSTICAS DO LCR DE DIAGNÓSTICO

A celularidade média nas meningites/meningoencefalites bacterianas (N=37), no presente estudo, foi de 1334,2 células/mm<sup>3</sup> (DP=3001,1) e nas meningites/meningoencefalites virais (N=19) foi de 204,3/mm<sup>3</sup> (DP=369,5). Nas meningites tuberculosas (N=3), a média foi de 291,6/mm<sup>3</sup> células (DP=266,83).

O valor médio de proteínas no líquido foi maior nas meningites bacterianas, média de 170,9 mg/dl (DP=144,2) em relação às meningites virais (49,21 mg/dl; DP=26,34) e às meningites tuberculosas (137 mg/dl; DP=106).

O valor médio de glicose foi menor nas meningites tuberculosas (35,33 mg/dl; DP=10,7) e nas bacterianas (43 mg/dl; DP=29,9) em relação às meningites virais, nas quais o valor médio de glicose foi de 53,51 mg/dl (DP=17,2) (Tabela 7).

Tabela 7 - Valor médio e desvio padrão dos componentes do LCR de diagnóstico, de acordo com a etiologia da meningite

Componentes do LCR	Etiologizada Meningite			
	Bacteriana (N = 37)	Viral (N = 19)	Tuberculosa (N = 3)	Total* (N = 61)
<b>Celularidade (mm<sup>3</sup>)</b>				
Média	1334,1	204,2	291,6	889,9
Desvio Padrão	3001,1	369,5	266,83	2400,4
<b>Proteínas (mg/dl)</b>				
Média	170,9	49,21	137	128,8
Desvio Padrão	144,2	26,34	106	128,2
<b>Glicose (mg/dl)</b>				
Média	43	53,51	35,33	46,03
Desvio Padrão	29,9	17,2	10,7	25,8

\* Incluídos no grupo total o paciente cuja etiologia foi toxoplasmose, e o paciente de etiologia desconhecida - amostra não foi encaminhada para diferencial de celularidade, gram ou culturais.

Fonte: A autora (2020).

#### 5.3.1 Relação entre os componentes do LCR de diagnóstico e a ocorrência de complicações

A Tabela 8 apresenta os componentes do líquido de diagnóstico (celularidade, glicorraquia, proteinorraquia, porcentagem de neutrófilos) nas crianças que apresentaram ou não complicações no decorrer do tratamento.

A celularidade média no líquido de diagnóstico nas crianças estudadas foi de 1157,7 células/mm<sup>3</sup> (DP=2471,14) no grupo que apresentou complicações, e de 836,41 células/mm<sup>3</sup> (DP = 2407,91) no grupo sem complicações (p=0,7).

Já em relação ao percentual médio de neutrófilos, observou-se uma tendência de aumento no grupo que apresentou complicações, 54,4% (DP=38), na comparação com o observado nas crianças que não tiveram complicações, 32,3% (DP=31,5) (p=0,05). Resultado semelhante foi obtido na análise da glicorraquia, com uma tendência a um menor valor no grupo de crianças que desenvolveram complicação (p=0,06).

O valor médio de proteínas no líquido das crianças que apresentaram complicação foi significativamente maior, quando comparado ao grupo que não teve complicação (252,7 mg/dL (DP=222,0) X 104,5 mg/dL (DP=84,8), com e sem complicação, respectivamente; p=0,001).

Tabela 8 - Relação entre os componentes do LCR de diagnóstico e a ocorrência de complicações nas crianças estudadas

LCR	Complicações			p*
	Sim (N = 10)	Não (N = 51)	Total (N = 61)	
<b>Celularidade (cel/mm<sup>3</sup>)</b>				
Média	1157,7	836,4	889,9	0,7
Desvio Padrão	2471,1	2407,9	2400,4	
<b>Neutrófilos (%)</b>				
Média	54,4	32,3	35,9	0,05
Desvio Padrão	38	31,5	33,3	
<b>Proteínas (mg/dl)</b>				
Média	252,7	104,5	128,8	0,001
Desvio Padrão	222	84,8	128,2	
<b>Glicose (mg/dl)</b>				
Média	31,9	48,8	46,03	0,06
Desvio Padrão	41,9	20,8	25,8	

\* p = Teste t-Student.  
Fonte: A autora (2020).



### 5.3.2 Influência de tratamento antimicrobiano prévio sobre os componentes do LCR de diagnóstico

No presente estudo, 57,4% (N=35) das crianças estudadas estavam em uso de antimicrobiano no momento da suspeição clínica de meningite e coleta do líquido.

A Tabela 9 apresenta os valores médios dos componentes do LCR, coletado na admissão ou na suspeita clínica de meningite, e o uso prévio ou não de antimicrobiano. Não houve diferença estatisticamente significativa quanto a celularidade, percentual de neutrófilos e glicose na comparação dos grupos com e sem tratamento prévio com antimicrobiano.

Da mesma forma, o uso prévio de antimicrobiano não influenciou a possibilidade de identificação do germe causador da meningite no LCR (p=0,120).

Tabela 9 - Relação entre os componentes do LCR de diagnóstico e o uso de antibioticoterapia prévio à coleta

Componentes LCR	Uso de antimicrobiano prévio a coleta			p*
	Sim (N = 35)	Não (N = 26)	Total (N = 61)	
<b>Celularidade (cel/mm<sup>3</sup>)</b>				
Média	480,26	1439,42	889,92	0,12
Desvio Padrão	2471,1	3370,1	2400,4	
<b>Neutrófilos (%)</b>				
Média	37,74	33,46	35,91	0,62
Desvio Padrão	33,5	33,5	33,3	
<b>Proteínas (mg/dl)</b>				
Média	143,6	109	128,83	0,30
Desvio Padrão	143,1	104,3	128,2	
<b>Glicose (mg/dl)</b>				
Média	45,54	46,7	46,03	0,86
Desvio Padrão	28,2	22,6	25,8	

\* p = Teste t-Student.  
Fonte: A autora (2020).

### 5.4 IDENTIFICAÇÃO DO AGENTE ETIOLÓGICO E EVOLUÇÃO

Em relação ao agente etiológico, no presente estudo, 60,65% (N=37) das meningites/meningoencefalites tinham etiologia bacteriana, 31,15% (N=19) viral e 4,92% (N=3) tuberculosa. Houve um caso isolado de infecção do sistema nervoso central por toxoplasmose, e um caso onde não foi possível determinar etiologia por

não ter sido encaminhado material para celularidade diferencial, bacterioscópico ou cultura.

Dentre os dezenove casos de meningite viral, sete foram tratadas como meningite bacteriana.

Dentre os 37 casos de meningite bacteriana, somente 10 (27%) tiveram identificação de algum germe no LCR, destes, seis (16%) tiveram crescimento de algum germe na cultura do líquido e somente um teve o mesmo germe isolado na hemocultura. Cinco (13,5%) pacientes tiveram látex para meningococo positivo, destes cinco, somente um teve o crescimento concomitante do germe na cultura do LCR. Nos dez pacientes nos quais se definiu agente causador, os germes identificados foram *S. pneumoniae* (N=1), *N. meningitidis* (N=6) e *Acinetobacter baumannii* (N=1) e *S. epidermidis* (N=2) (Tabela 10).

Tabela 10 - Etiologia das meningites nos casos em que foi possível a identificação do patógeno no LCR

Pacientes em que se identificou agente				
	Cultura de LCR	Hemocultura	Bacterioscópico	Látex
1.	<i>S. Epidermidis</i>	Negativa	Cocos Gram +	Não feito
2.	<i>S.Pneumoniae</i>	Negativa	Cocos Gram +	Não feito
3.	Negativa	Negativa	Negativo	<i>Neisseria Meningitidis A.</i>
4.	Negativa	Negativa	Diplococos Gram -	<i>Neisseria Meningitidis C</i>
5.	<i>Neisseria Sp.</i>	Negativa	Diplococos Gram -	<i>Neisseria Meningitidis C</i>
6.	Negativa	Negativa	Negativo	<i>Neisseria Meningitidis A</i>
7.	<i>S. Epidermidis</i>	Negativa	Cocos Gram +	Não feito
8.	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Negativa	Diplococos Gram -	Não feito
9.	Negativa	Negativa	Negativo	<i>Neisseria Meningitidis C</i>
10.	<i>Neisseria Sp.</i>	<i>Neisseria Sp.</i>	Diplococos Gram -	Não feito

Fonte: A autora (2020).

O paciente no qual foi identificado *S. pneumoniae* na cultura do LCR pertencia ao grupo dos escolares, não havia recebido vacina pneumocócica, evoluiu bem, sem complicações e sem sequelas. O germe não apresentava resistência a nenhum dos antimicrobianos testados.

O paciente, pertencente ao grupo dos neonatos, em cujo líquido se identificou o *Acinetobacter baumannii* havia sido submetido à neurocirurgia para derivação ventrículo peritoneal 72h antes do início da doença.

Nenhum dos dois pacientes que tiveram o *S. epidermidis* isolado havia sido submetido à cirurgia envolvendo SNC previamente ao quadro de meningite, ambos pertencentes ao grupo dos neonatos.

A *N. meningitidis* foi identificada como germe causador de doença em seis pacientes:

- a) quatro destes diagnosticados exclusivamente através do teste de aglutinação em látex, sendo dois lactentes, um vacinado e outro não vacinado contra o meningococo C, e dois adolescentes, um vacinado e outro sem dados sobre situação vacinal em prontuário ou nos registros do Núcleo de Vigilância;
- b) um paciente teve ambos, teste de aglutinação em látex e cultura de LCR positiva, um neonato, de 12 dias de vida, proveniente da comunidade, apresentando febre, vômitos e irritabilidade extrema, evoluiu com complicação - empiema/cerebrite - e epilepsia sequelar;
- c) um paciente teve germe identificado exclusivamente através da cultura de líquido - um adolescente, que apresentava ao diagnóstico cefaleia, febre, vômitos e rebaixamento de sensório além de sinais clínicos de meningismo, cuja situação vacinal não foi registrada em prontuário, evoluiu sem complicações e sem sequelas. O teste de aglutinação em látex não foi executado.

O único óbito por meningite no grupo estudado ocorreu em um lactente de 24 meses, por meningite bacteriana, sem agente etiológico identificado, com exame bacterioscópico e culturais negativos, e não realizado teste de aglutinação em látex. O paciente não havia recebido antimicrobianos antes da coleta do LCR, não apresentava imunodeficiência e estava vacinado contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), *Pneumococo* e *Meningococo* do tipo c.

Na Tabela 11 está apresentada a associação entre a etiologia da meningite e a ocorrência de complicação.

Observa-se que houve maior porcentagem de complicações no grupo dos pacientes com meningite bacteriana, no entanto, essa relação não foi estatisticamente significativa ( $p=0,10$ ).

Tabela 11 - Relação entre etiologia da meningite e ocorrência de complicações

Etiologia da Meningite	Ocorrência de complicação		p*
	Sim (N = 8) N (%)	Não (N = 48) N (%)	
Viral	5,3 (1)	94,7 (18)	0,10
Bacteriana	18,9 (7)	81,1 (30)	
Total	14,3 (8)	8,7 (48)	

\* p = Teste Exato de Fisher.

Fonte: A autora (2020).

## 6 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou retrospectivamente 61 casos de meningite em crianças, com idades variando de zero a quinze anos. Revelou uma significativa diferença de achados clínicos de acordo com os grupos etários, bem como uma associação significativa entre os sintomas presentes na admissão hospitalar e chance de evolução para complicações durante o tratamento e probabilidade de sequelas, ao final deste. Obteve-se dados sobre as características liquoricas predominantes nas meningites de origem bacteriana e viral, bem como a relação destas características com a chance de complicações ao longo da internação.

Além dos achados clínicos e liquoricos o estudo trouxe à luz questões como a ausência de conhecimento sobre a cobertura vacinal dos pacientes, a crescente falha da cobertura vacinal, a alta taxa de uso de antimicrobiano precedendo a coleta de liquor e as baixas taxas de identificação de germe nas culturas.

Os pacientes diagnosticados com meningite foram, na sua maioria, neonatos e lactentes. Dentre os pacientes neonatos diagnosticados com meningite, 50% haviam nascido prematuramente - antes de completar 37 semanas de idade gestacional, porcentagem semelhante à encontrada em um levantamento de dados de 50 recém-nascidos com meningite bacteriana internados na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), no período de 1998-2002, onde a prematuridade esteve presente em 46% dos pacientes (KREBS; TARICCO, 2004).

Quase a totalidade dos neonatos já estavam internados no momento do diagnóstico de meningites, enquanto a totalidade de escolares e adolescentes adquiriram a doença na comunidade.

Nos lactentes, predominaram os sintomas de febre, irritabilidade extrema/alteração de estado mental e rebaixamento de sensório; enquanto nos adolescentes predominou um padrão de sintomas mais semelhantes aos que ocorrem na população adulta, com febre, cefaleia e vômitos.

A tríade febre, irritação meníngea e rebaixamento de sensório está presente em pouco mais de 40% dos adultos acometidos por meningite bacteriana. Nas crianças, aparece ainda em proporção menor, especialmente neste estudo, por incluir neonatos e lactentes menores de um ano, nos quais os sinais clínicos de

irritação meníngea são raros, visto que as fontanelas costumam estar abertas (RODRIGUES; VILANOVA, 2017).

Os fatores que influenciam no prognóstico das meningites em crianças são sabidamente o nível de consciência à admissão hospitalar, idade inferior a cinco anos e ocorrência de crises epiléticas após 72h de tratamento (RODRIGUES; VILANOVA, 2017).

No presente estudo, dentre os sintomas apresentados pelos pacientes na abertura do quadro e na admissão hospitalar, as convulsões e a irritabilidade extrema ou alteração do estado mental foram significativamente associadas à ocorrência de complicações ao longo do tratamento. Não houve relação estatisticamente significativa entre a idade dos pacientes, o nível de consciência na admissão hospitalar e a ocorrência de complicações.

Cabe reforçar, aqui, que pela ausência de informações mais precisas sobre o estado de consciência, como pontuação em escala de Glasgow, foi considerado como rebaixamento de consciência mesmo os registros em prontuário de palavras como sonolência, obnubilação, que representam graus menos graves de rebaixamento de consciência.

Assim sendo, não se pode afirmar que se fossem considerados somente graus mais graves de rebaixamento de consciência, como torpor e coma, a presença desses não teria relação estatisticamente significativa com a ocorrência de complicações.

Além das complicações ao longo da evolução da doença, sabe-se que a ocorrência de sequelas neurológicas, mesmo após o fim do tratamento, é relativamente comum. Sendo, por ordem, as sequelas mais frequentemente encontradas: sequelas auditivas, motoras, epilepsia e déficit cognitivo ou comportamental. As sequelas são mais comuns após a infecção por *Pneumococo* em relação às infecções por meningococo e *Haemophilus influenzae* B (RODRIGUES; VILANOVA, 2017).

No atual estudo, as sequelas observadas foram, por ordem de frequência, a epilepsia, sequela auditiva, comportamental ou cognitiva e sequela motora. Importante observar que essa avaliação das sequelas, por ser um estudo retrospectivo, não foi feita de maneira sistemática. Essas informações foram adquiridas analisando-se as consultas e internações posteriores desses pacientes registradas em prontuário até doze meses após a internação por meningite.

Assim, foram consideradas somente as sequelas registradas e referidas espontaneamente, não foram realizados testes sistemáticos para detecção de déficits auditivos leves, nem testes cognitivos, e não é improvável que queixas relacionadas à epilepsia sejam mais facilmente referidas espontaneamente do que queixas relacionadas ao comportamento e cognição, por exemplo.

Segundo o mesmo raciocínio, cabe lembrar que muitos dos registros de consultas posteriores foram realizados por profissionais não familiarizados com o exame neurológico, não havendo como afirmar que um exame neurológico mais minucioso não revelaria maior prevalência de sequelas motoras sutis, como espasticidade ou paresias discretas, por exemplo.

Essas colocações podem justificar a divergência da prevalência de cada tipo de sequela no presente estudo em relação ao que se tem de informação em literatura prévia. Não se pôde relacionar ocorrência de sequelas ou complicações ao germe, devido à baixíssima taxa de isolamento de agente causador.

Chama atenção, neste trabalho, a grande porcentagem de meningites bacterianas cujo agente causador não foi identificado, ainda que o hospital disponha de análise de culturas, coloração de gram por profissionais treinados e capacitados e reação de aglutinação em látex para *Neisseria meningitidis* a, b, c, *Haemophilus influenzae* tipo B e *Streptococcus pneumoniae*.

Segundo o manual da Anvisa de microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde publicado em 2013, a cultura do LCR revela o agente etiológico em até 90% dos casos de meningite bacteriana. A positividade depende da concentração bacteriana, variando de 25% quando a concentração de UFC (unidades formadoras de colônias) for  $10^3$  ou menos, até 97% quando a concentração for igual ou superior a 10 (elevada a quinta potência) UFC (BRASIL, 2013).

O esfregaço do sedimento do líquido corado pelo gram tem uma sensibilidade de 60 a 90% e especificidade próxima de 100% quando realizada por profissionais bem treinados, principalmente quando se trata de pneumococo, meningococo e *Haemophilus* spp. (BRASIL, 2013).

Agglutinação com partículas de látex tem sensibilidade de 70 a 90%, disponíveis para detectar meningococo (A e C), hemófilos tipo B, pneumococo (polivalente), *Streptococcus* do grupo B, *E. coli* K1 e *Cryptococcus* spp. Em casos em que já foi iniciada antibioticoterapia seria mais importante ainda solicitar esse

exame, dado que a ação do antibiótico, assim como a demora no transporte, pode ocasionar alterações morfológicas ou alteração na viabilidade das células bacterianas. Entretanto, o teste de aglutinação detecta polissacárides em suspensão, assim a utilização do teste é de grande utilidade (BRASIL, 2013).

Dos 37 casos de meningite bacteriana deste estudo, 24 (64,9%) já estavam em tratamento com antibiótico antes da coleta do LCR. Sabe-se que as chances de se obter informações sobre a etiologia pelo gram ou pela cultura se reduzem a menos de 50% quando há uso prévio de antimicrobianos, podendo o LCR ficar estéril em 90-100% dos casos após 24 a 36 horas de antibiótico-terapia adequada (LEVY, 2004).

Apesar desses dados, 28 dos 37 pacientes diagnosticados com meningite bacteriana não tiveram as amostras de líquido encaminhados para teste de aglutinação em látex. Dos nove pacientes que tiveram suas amostras submetidas a esse exame, 5 tiveram resultados positivos para identificação do germe.

O estudo realizado previamente no HUSM, entre os anos de 2003 e 2005, dedicado exclusivamente a tentativa de identificação de patógenos nas amostras de líquido, já citado anteriormente, revelou isolamento do germe em menos de 15% dos casos de meningite notificados (HÖRNER *et al.*, 2008). No presente estudo, obteve-se identificação do germe em 27% dos casos. Este aumento, ainda que discreto para um período de mais de dez anos, reflete melhorias nas técnicas de obtenção e análise do líquido.

No entanto, este mesmo dado, representa que 73% dos casos permaneceram sem identificação de germe, taxa muito alta se comparada aos demais estudos de mesmo objetivo, mesmo quando comparadas a estudos em países subdesenvolvidos e a outros estudos brasileiros.

Mesmo se considerar somente os pacientes com meningite bacteriana que não estavam em vigência de tratamento com antibiótico antes da coleta de líquido (N=13), a taxa de não identificação de germe chega a 69,2% (N=9).

Em 2004, no Sudeste da Turquia, em um estudo retrospectivo com 186 pacientes, houve taxa de 47% de não identificação do germe. 61% dos pacientes haviam iniciado ATB antes da coleta (CELAL *et al.*, 2004).

Em estudo também retrospectivo com 274 casos de meningite bacteriana em pacientes menores de 20 anos, feito em Campinas – SP, entre 1997 e 1998, a taxa de não identificação de germe chegou a 55,5%. Nessa situação, 54% dos pacientes



já haviam iniciado antibiótico antes da coleta de LCR (WEISS; COPLAN; GUESS, 2001).

Uma coorte brasileira, de São Sebastião - RJ, de 1996-1997, identificou 204 pacientes (adultos e pediátricos) diagnosticados com meningite bacteriana. Neste, 52% dos germes não foram identificados (TRÓCOLI, 1998).

Um estudo prospectivo espanhol, do Hospital Universitário de Cadiz, publicado em 1999, acompanhou por um ano os casos de meningite. Foram 31 casos de meningite bacteriana adquirida na comunidade, destes, em 14 (41%) não houve identificação de germe. Dos 31 pacientes, 8 haviam recebido antibiótico antes da coleta. Não houve relação entre ter recebido ou não o antibiótico e chance de cultura negativa e nem diferença significativa na citologia do líquido (ELVIRA *et al.*, 1999).

Outros estudos, de países desenvolvidos, apesar de mais antigos, mostraram taxas consideravelmente maiores de identificação de germe. Em Massachussets, em 1993, foi publicado um estudo feito com 493 pacientes com meningite bacteriana, destes, 367 culturas foram positivas (DURAND *et al.*, 1993).

Na Islândia, foi feito acompanhamento dos casos de 1975 a 1997, com positividade em 87% das culturas (SIGURDARDOTTIR *et al.*, 1997).

Da mesma forma, em Munich, Alemanha, em 1993, foi publicado estudo prospectivo com 86 pacientes, tendo somente 15% de casos sem germe identificado (PFISTER; FEIDEN; EINHAUPL, 1993).

Posto essas informações, pode-se concluir que os motivos para a baixa taxa de identificação dos germes são o uso indiscriminado de antibióticos pelos pacientes e mesmo pelos profissionais da saúde, somada à demora em coletar o líquido diante da suspeita de meningite, sendo a maior parte dos casos encaminhada ao serviço terciário para primeira coleta. A esses motivos, o presente estudo ainda permite adicionar a subutilização hospitalar do recurso diagnóstico disponível, a detecção do antígeno por aglutinação em látex, especialmente indicada em populações onde o líquido foi coletado já em vigência de tratamento antimicrobiano.

A demora em coletar o líquido deve-se possivelmente a fatores como ausência de profissional pediatra em muitas unidades de atendimento primário de secundário. Também, a hesitação dos médicos na coleta de líquido de crianças devido às dificuldades técnicas, ausência de laboratório capacitado para análise das amostras, de material adequado para armazenamento das amostras que poderiam ser

coletadas e, posteriormente, analisadas no laboratório hospitalar, ausência, inclusive, de estrutura física e profissional para coleta e posterior monitorização dos pacientes com necessidade de sedação para o procedimento (BRASIL, 2019).

Considerando-se esses fatores e sabendo-se que, na suspeita de meningite, o tratamento empírico não deve ser retardado, a maioria absoluta das crianças chega ao serviço terciário para só então ser feita uma primeira coleta de líquido, e já em vigência de antibióticoterapia.

Outro dado que chama a atenção neste trabalho é a grande porcentagem de pacientes sobre os quais não há informação da situação vacinal para os germes mais comumente associados à meningite. Em prontuários médicos, essa informação é ausente na quase totalidade dos pacientes e, mesmo nos registros do Núcleo de Vigilância Epidemiológica Hospitalar, essas informações estão faltantes.

O presente estudo mostrou uma taxa de 41% de pacientes cuja situação vacinal não constava em nenhum registro. Dentre os poucos pacientes em que se foi possível identificar o germe causador, observou-se que, dos 5 pacientes nos quais foi isolada *Neisseria Meningitidis*, dois eram sabidamente vacinados para meningococo C e desenvolveram a doença pelo meningococo A.

Considerando-se a baixa taxa de identificação de germe e a baixa taxa de conhecimento da cobertura vacinal nesses pacientes, este trabalho revela a necessidade de um maior esforço no sentido de se obter essas informações e, a partir delas, um futuro poder chegar à conclusão sobre a real cobertura para os germes mais prevalentes na nossa população de crianças.

Nenhuma das crianças do presente estudo havia sabidamente recebido a vacina ACWY ou contra meningococo B, provavelmente em função do seu alto custo e do fato de não serem distribuídas pelo sistema público de saúde. Sem o conhecimento de dados sobre cobertura vacinal e identificação de germes nos casos de doença, torna-se impossível saber se a cobertura disponibilizada a uma determinada população está adequada às suas reais necessidades.

Deve-se destacar as limitações do presente estudo, inicialmente por ser retrospectivo e, desta forma, não ter obtido informações de modo sistematizado, no momento da admissão hospitalar, nem do momento da ocorrência das complicações, por exemplo. Da mesma forma, não foi prédefinido e nem sistematizado em quanto tempo, após o término do tratamento, seria feita a avaliação pós-alta. Também não foram sistematizados os testes auditivos, assim

como a avaliação cognitiva, e o exame neurológico ambulatorial pós alta, que muitas vezes foi executado e registrado por profissionais não treinados especificamente para esta tarefa, sendo assim, as informações sobre possíveis sequelas são somente aquelas referidas espontaneamente ou obtidas pelos profissionais de saúde sem o devido direcionamento aos objetivos do presente estudo. Outras limitações são inerentes às características da população estudada, como as dificuldades de avaliação dos sintomas e do estado mental em neonatos e lactentes, por exemplo.

## 7 CONCLUSÕES:

Com este estudo, foi possível traçar o perfil clínico, epidemiológico e vacinal dos pacientes internados com meningite e meningoencefalite no Hospital Universitario de Santa Maria num período de 24 meses, além de estabelecer relações entre os achados clínicos e laboratoriais com a chance de complicações durante o tratamento e o risco de sequelas ao final deste. Com base nos dados coletados conclui-se:

- a) o grupo etário mais acometido foi o dos neonatos (< 2 meses de idade), seguido dos lactentes, pré-escolares/escolares e, em menor frequência, dos adolescentes. A maioria das crianças estudadas não tinha antecedente de risco, exceto a prematuridade, constatada em cerca de um terço delas. Observou-se o percentual de vacinação nos pacientes acima de dois meses de idade para os principais agentes causadores de meningite e nenhuma havia recebido vacina para meningococo A, B ou W;
- b) a tríade clássica de febre, cefaleia e vômito foi observada apenas em um quarto (22,5%) das crianças estudadas. Vômito e febre foram os sintomas predominantes, exceto para neonatos, onde a irritabilidade foi o mais frequente. A ocorrência de complicações devido à meningite foi baixa e mostrou associação significativa com a presença de convulsões e alteração do estado mental (rebaixamento do sensório) na internação. Essas manifestações clínicas também se associaram significativamente com a ocorrência de epilepsia, a principal sequela observada. Além da epilepsia, foi constatado dano auditivo em cinco crianças, alteração comportamental em duas e sequela motora em apenas uma;
- c) a mortalidade, no grupo avaliado, foi de apenas 1,4%, tendo ocorrido óbito em uma única criança, com idade de 24 meses, sem fatores de risco por meningite bacteriana, sem agente etiológico identificado, com exame bacterioscópico e culturais negativos, e na qual não foi realizado teste de aglutinação em látex. O paciente não havia recebido antimicrobianos antes da coleta do LCR, não apresentava imunodeficiência e estava vacinado contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), Pneumococo e Meningococo do tipo C;

- d) houve associação significativa entre a ocorrência de complicações e os níveis de proteína e glicose no LCR, ou seja, as crianças que apresentaram complicações tinham níveis mais elevados de proteína e mais baixos na glicorraquia. Já o uso de antibiótico prévio ao diagnóstico de meningite não mostrou influenciar estatisticamente os componentes do LCR, apesar de observar-se uma tendência à celularidade menor nas crianças que já estavam em uso de antimicrobiano no momento da coleta de LCR;
- e) mais da metade dos casos de meningites do presente estudo tiveram etiologia bacteriana, aproximadamente um terço etiologia viral, três crianças tiveram diagnóstico de meningite tuberculosa e apenas uma por toxoplasmose. Em cerca de um terço dos casos de meningite bacteriana, foi possível identificar o agente etiológico, sendo o mais frequente a *N. meningitidis* (seis crianças), seguido do *S. epidermidis* (duas crianças), *S. pneumoniae* (uma criança) e *Acinetobacter baumannii* (uma criança).

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A classificação etiológica das meningites bacterianas segue sendo grande desafio para a melhoria da qualidade das ações da vigilância epidemiológica. Possivelmente, entre as principais razões para as falhas na classificação etiológica das meningites esteja o desconhecimento da importância da identificação do agente causador da infecção.

Este estudo ressalta a necessidade de melhor capacitação rotineira dos médicos assistentes - especialmente se estando em âmbito formador de profissionais, que possivelmente atuarão nos locais de atendimento primários e secundários - para a coleta adequada de LCR (preferencialmente antes do início da antibioticoterapia), solicitação dos exames laboratoriais específicos e maior cuidado nos registros de informações em prontuários médicos.

O presente estudo mostrou também a necessidade de maior atenção da parte dos profissionais da vigilância, responsáveis pela investigação do caso, revisão e digitação das fichas de registros no Núcleo de Vigilância Epidemiológica Hospitalar, especialmente no que diz respeito à situação vacinal para os germes mais comumente associados à meningite - taxa de 41% de pacientes cuja situação vacinal não constava em nenhum registro.

A taxa de não identificação de germe de quase 70%, mesmo nos pacientes com meningite bacteriana que não estavam em tratamento com antimicrobiano antes da coleta de líquido, também levanta a necessidade de revisão das técnicas e práticas de coleta, armazenamento e processamento das amostras por parte dos profissionais médicos e do laboratório de microbiologia.

## REFERÊNCIAS

- BASKIN, H. J.; HEDLUND, G. Neuroimaging of herpesvirus infections in children. **Pediatric Radiology**, v. 37, p. 949, 2007.
- BEDETTI, L. *et al.* Pitfalls in the diagnosis of meningitis in neonates and young infants: the role of lumbar puncture. **Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 23, p. 1-181, 2018.
- BOURGI, K.; FISKE, C.; STERLING, T. R. Tuberculosis meningitis. **Current Infectious Disease Reports**, v. 19, n. 11, p. 39, 2017.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Microbiologia clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde**. Módulo 3: principais síndromes infecciosas. Brasília: Anvisa, 2013.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 196**, de 10 de outubro de 1996. Brasília: Ministério da Saúde, 1996. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196\\_10\\_10\\_1996.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html)>. Acesso em: 27 mai. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Meningite bacteriana não especificada no Brasil 2007 - 2016: desafio para a vigilância das meningites. **Boletim Epidemiológico**, v. 50, n. 3, p. 1-8, 2019.
- BRAVO, F. *et al.* **Vacinas meningocócicas conjugadas no Brasil em 2018**: intercambialidade e diferentes esquemas de doses. Nota técnica. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria; Sociedade Brasileira de Imunizações, 2018.
- BRONSTEIN, D. E.; SHIELDS, W. D.; GLASER, C. A. Encephalitis and meningoencephalitis. *In*: CHERRY, J. D. *et al.* (Eds.). **Feigin and cherry's textbook of pediatric infectious diseases**. 7. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014. p. 492.
- BROUWER, M. C. *et al.* Corticosteroids for acute bacterial meningitis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 9, 2015.
- CARDIOLI, A. V.; ZIMMERMANN, H. H.; KESSLER, F. **Rotina de avaliação do estado mental**. 2004. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/psiquiatria/psiq/Avalia%C3%A7%C3%A3o%20do%20Estado%20Mental.pdf>. Acesso em: 05 dez. 2019.
- CHAMMARD, T. B. *et al.* Diagnostic and therapeutic strategies in cryptococcosis: impact on outcome. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 113, n. 7, 2018.
- CRONIN, K. M.; WILEY, J. F. Lumbar puncture. *In*: HENRETIG, F. M.; KING, C. (Eds.). **Textbook of pediatric emergency medicine procedures**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1997. p. 541.

CROSSMAN, A. R.; NEARY, D. **Neuroanatomia ilustrada**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

CURFMAN, A. L. *et al.* Initial presentation of neonatal herpes simplex virus infection. **The Journal of Pediatrics**, v. 172, p. 121-126, 2016.

FARINHA, N. J. *et al.* Tuberculosis of the central nervous system in children: a 20-year survey. **Journal of Infection**, v. 41, n. 1, p. 61, 2000.

FLEISHER, G. R. Infectious disease emergencies. *In*: FLEISHER, G. R.; LUDWIG, S.; HENRETIG, F. M. (Eds.). **Textbook of pediatric emergency medicine**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. p. 783.

FONSECA, L. F.; XAVIER, C. C.; PIANETTI, G. **Compêndio de neurologia infantil**. 2. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2011.

GILIO, A.E.; GRISI, S.; BOUSSO, A.; PAULIS, D.M. **Urgências e Emergências em Pediatria**, Editora Atheneu, 2015.

GOLD, J. J. *et al.* The role of continuous electroencephalography in childhood encephalitis. **Pediatric Neurology**, v. 50, p. 318, 2014.

GÓRALSKA, K.; BLASZKOWSKA, J.; DZIKOWIEC, M. Neuroinfections caused by fungi. **Infection**, p. 1-17, 2018.

HÖRNER, R. *et al.* Perfil microbiológico das meningites em um hospital público universitário. **Saúde**, Santa Maria, v. 34, n. 1-2, p. 22-26, 2008.

HU, R.; GONG, Y.; WANG, Y. Relationship of serum procalcitonin levels to severity and prognosis in pediatric bacterial meningitis. **Clinical Pediatrics**, v. 54, n. 12, p. 1141-1144, 2015.

HUNDALANI, S.; PAMMI, M. Invasive fungal infections in newborns and current management strategies. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 11, n. 7, p. 709-721, 2014.

JOHNSON, K.; SEXTON, D. Cerebrospinal fluid: physiology and utility of an examination in disease states. **Up To date**, 22 ago. 2016. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/cerebrospinal-fluid-physiology-and-utility-of-an-examination-in-disease-states>>. Acesso em: 12 mai. 2018.

KESTENBAUM, L. A. *et al.* Defining cerebrospinal fluid white blood cell count reference values in neonates and young infants. **Pediatrics**, v. 125, n. 2, p. 257, 2010.

KIM, K. S. Bacterial meningitis beyond the neonatal period. *In*: CHERRY, J. D. *et al.* (Eds.). **Feigin and cherry's textbook of pediatric infectious diseases**. 7. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014 p. 425.



KLIEGMAN, R.; JENSON, H. B.; BEHRMAN, R. E. **Tratado de pediatria**. 19. ed. São Paulo: Elsevier, 2013.

KREBS, V. L. J.; TARICCO, L. D. Fatores de risco para meningite bacteriana no recém-nascido. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 62, n. 3-A, p. 630-634, 2004.

LEVY, C. E. **Manual de microbiologia clínica para o controle de infecção em serviços de saúde**. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2004.

LOGAN, A. S.; MACMAHON, E. Viral meningitis. **BMJ**, v. 336, n. 7634, p. 36-40, 2008.

MALDONADO, Y. A. Pneumocystis and other less common fungal infections. *In*: REMINGTON, J. S. *et al.* (Eds.). **Infectious diseases of the fetus and newborn infant**. 7. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010. p.1078.

MARTINEZ-TORRES, F. *et al.* Protocol for German trial of Acyclovir and corticosteroids in Herpes-simplex-virus-encephalitis (GACHE): a multicenter, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled German, Austrian and Dutch trial. **BMC Neurology**, v. 8, p. 40, 2008.

NETTER, F. H. **Atlas of human anatomy. 5th ed.** Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier, 2010

NIGROVIC, L. E.; KUPPERMANN, N.; MALLEY, R. Children with bacterial meningitis presenting to the emergency department during the pneumococcal conjugate vaccine era, bacterial meningitis study group of the pediatric emergency medicine collaborative research committee of the american academy of pediatrics. **Academic Emergency Medicine**, v. 15, n. 6, p. 522-528, 2008.

OLIVEIRA, C. R. *et al.* Brain magnetic resonance imaging of infants with bacterial meningitis. **Journal of Pediatrics**, v. 165, n. 1, p. 134-139, 2014.

OUCHENIR, L. *et al.* The epidemiology, management, and outcomes of bacterial meningitis in infants. **Pediatrics**, v. 140, n. 1, 2017.

OVALLE, W. K.; NAHIRNEY, P.C. **Netter: histologia essencial**. Tradução de Marcelo Narciso. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

PATRA, A. *et al.* Neurological consequences of systemic inflammation in the premature neonate. **Neural Regeneration Research**, v. 12, n. 6, p. 890-896, 2017.

PIÑA-GARZA, J. E. **Fenichel neurologia clínica pediátrica**. 7. ed. São Paulo: Elsevier, 2014.

RIO GRANDE DO SUL. **Informativo meningite: semana epidemiológica (SE) 28/2018**. Porto Alegre: CEVS, 2018.

RIO GRANDE DO SUL. **Informe epidemiológico das meningites 2010-2017**. Porto Alegre: CEVS, 2017.

RODRIGUES, M. M.; VILANOVA, L. C. P. **Tratado de neurologia infantil**. 1. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2017.

ROJAS, H.; RITTER, C.; DAL PIZZOL, F. Mecanismos de disfunção da barreira hematoencefálica no paciente criticamente enfermo: ênfase no papel das metaloproteinases de matriz. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 23, n. 2, p. 222-227, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). **Calendário de vacinação**. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria, 2019.

SOMMERS, L. M.; HAWKINS, D. S. Meningitis in pediatric cancer patients: a review of forty cases from a single institution. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 18, n. 10, p. 902, 1999.

THAKUR, K. *et al.* The global neurological burden of tuberculosis. **Seminars in Neurology**, v. 38, n. 2, p. 226-237, 2018.

THIGPEN, M, C. *et al.* Emerging infections programs network. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. **New England Journal of Medicine**, v. 364, n. 21, p. 2016-2025, 2011.

THOMPSON, C. *et al.* Encephalitis in children. **Archives of Disease in Childhood**, v. 97, p. 150, 2012.

THOMSON, J. *et al.* Cerebrospinal fluid reference values for young infants undergoing lumbar puncture. **Pediatrics**, 2018.

TRÓCOLI, M. G. C. **Epidemiologia das meningites bacterianas e virais agudas ocorridas no Instituto Estadual de Infectologia São Sebastião (IEISS) - Rio de Janeiro**. 114f. 1998. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, 1998.

TUNKEL, A. R. *et al.* Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 39, n. 9, p. 1267-1284, 2004.

WEISS, D. P. L.; COPLAN, P.; GUESS, H. Epidemiologia de meningites bacterianas entre crianças no Brasil, 1997 a 1998. **Revista de Saúde Pública**, v. 35, n. 3, p. 249-255, 2001.

## ANEXO A: FICHA DE INVESTIGAÇÃO PARA MENINGITES – SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

República Federativa do Brasil  
Ministério da Saúde

**SINAN**  
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO  
FICHA DE INVESTIGAÇÃO **MENINGITE**

Nº

<b>CASO SUSPEITO:</b> Criança acima de nove meses e/ou adulto com febre, cefaléia, vômitos, rigidez de nuca, outros sinais de irritação meningea (Kernig e Brudzinski), convulsão, sufusões hemorrágicas (petéquias) e torpor. Crianças abaixo de nove meses observar também irritabilidade (choro persistente) ou abaulamento de fontanela.	
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação <span style="float: right;">2 - Individual</span>
	2 Agravado/doença <b>MENINGITE</b> <span style="margin-left: 20px;">1 - DOENÇA MENINGOCÓCICA</span> <input type="checkbox"/> Código (CID10) <span style="margin-left: 20px;">3 Data da Notificação</span> <span style="margin-left: 20px;">2 - OUTRAS MENINGITES</span> <span style="margin-left: 20px;">G 0 3 . 9</span>
	4 UF <span style="margin-left: 20px;">5 Município de Notificação</span> <span style="float: right;">Código (IBGE)</span>
Notificação Individual	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora) <span style="margin-left: 20px;">Código</span> <span style="float: right;">7 Data dos Primeiros Sintomas</span>
	8 Nome do Paciente <span style="float: right;">9 Data de Nascimento</span>
	10 (ou) Idade <span style="margin-left: 20px;">11 Sexo M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> I - Ignorado</span> <span style="margin-left: 20px;">12 Gestante</span> <span style="float: right;">13 Raça/Cor</span> <small>1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano</small> <small>1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica</small> <small>1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado</small>
Dados de Residência	14 Escolaridade <span style="float: right;">15 Número do Cartão SUS</span> <span style="float: right;">16 Nome da mãe</span> <small>0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica</small>
	17 UF <span style="margin-left: 20px;">18 Município de Residência</span> <span style="margin-left: 20px;">Código (IBGE)</span> <span style="float: right;">19 Distrito</span>
	20 Bairro <span style="margin-left: 20px;">21 Logradouro (rua, avenida,...)</span> <span style="float: right;">Código</span>
	22 Número <span style="margin-left: 20px;">23 Complemento (apto., casa, ...)</span> <span style="float: right;">24 Geo campo 1</span>
	25 Geo campo 2 <span style="margin-left: 20px;">26 Ponto de Referência</span> <span style="float: right;">27 CEP</span>
	28 (DDD) Telefone <span style="margin-left: 20px;">29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado</span> <span style="float: right;">30 País (se residente fora do Brasil)</span>
	<b>Dados Complementares do Caso</b>
Antecedentes Epidemiológicos	31 Data da Investigação <span style="margin-left: 20px;">32 Ocupação</span>
	33 Vacinação <span style="margin-left: 20px;">Nº Doses</span> <span style="margin-left: 20px;">Data da Última Dose</span> <span style="margin-left: 20px;">Nº Doses</span> <span style="margin-left: 20px;">Data da Última Dose</span> 1 - Sim <input type="checkbox"/> Polissacarídica A/C <input type="checkbox"/> Triplíce <input type="checkbox"/> Hemófilo (Tetavalente ou Hib) <input type="checkbox"/> 2 - Não <input type="checkbox"/> Polissacarídica B/C <input type="checkbox"/> Pneumococo <input type="checkbox"/> Outra <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Conjugada meningoc <input type="checkbox"/>
	34 Doenças Pré-existentes <span style="margin-left: 20px;">1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado</span> <input type="checkbox"/> AIDS/HIV + <input type="checkbox"/> Outras Doenças Imunodepressoras <input type="checkbox"/> IRA <input type="checkbox"/> Tuberculose <input type="checkbox"/> Traumatismo <input type="checkbox"/> Infecção Hospitalar <input type="checkbox"/> Outro _____
	35 Contato com Caso Suspeito ou Confirmado de Meningite (até 15 dias antes do início dos sintomas) 1 - Domicílio 2 - Vizinhaça 3 - Trabalho 4 - Creche/Escola <input type="checkbox"/> 5 - Posto de Saúde/Hospital 6 - Outro Estado/Município 7 - Sem História de Contato 8 - Outro país 9 - Ignorado
	36 Nome do Contato <span style="float: right;">37 (DDD) Telefone</span>
Dados Clínicos	38 Endereço do contato (Rua, Av., Apto., Bairro, Localidade, etc) <span style="float: right;">39 Caso Secundário <input type="checkbox"/></span> <span style="float: right;">1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado</span>
	40 Sinais e Sintomas <input type="checkbox"/> Cefaléia <input type="checkbox"/> Vômitos <input type="checkbox"/> Rigidez de Nuca <input type="checkbox"/> Abaulamento de Fontanela <input type="checkbox"/> Petequias/Sufusões Hemorrágicas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Convulsões <input type="checkbox"/> Kernig/Brudzinski <input type="checkbox"/> Coma <input type="checkbox"/> Outras _____

Meningite

Sinan NET

SVS 15/10/2007

<b>Atendimento</b>	41 Ocorreu Hospitalização <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	42 Data da Internação	43 UF	44 Município do Hospital	Código (IBGE)	
	45 Nome do Hospital	Código				
<b>Dados do Laboratório</b>	46 Punção Lombar <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	47 Data da Punção	48 Aspecto do Líquor 1 - Límpido 2 - Purulento 3 - Hemorrágico 4 - Turvo 5 - Xantocrômico 6 - Outro 9 - Ignorado			
	49 Resultados Laboratoriais					
	<b>Cultura</b>		<b>CIE</b>		<b>PCR</b>	
	Líquor	<input type="text"/>	Líquor	<input type="text"/>	Líquor	<input type="text"/>
	Lesão Petequial	<input type="text"/>	Sangue/Soro	<input type="text"/>	Lesão Petequial	<input type="text"/>
	Sangue/Soro	<input type="text"/>	<b>Aglutinação pelo Látex</b>		Sangue/Soro	<input type="text"/>
Escarro	<input type="text"/>	Líquor	<input type="text"/>	Escarro	<input type="text"/>	
<b>Bacterioscopia</b>		<b>Isolamento Viral</b>				
Líquor	<input type="text"/>	Líquor	<input type="text"/>			
Lesão Petequial	<input type="text"/>	Fezes	<input type="text"/>			
Sangue/Soro	<input type="text"/>					
Escarro	<input type="text"/>					
<b>Classificação do Caso / Etiologia</b>	50 Classificação do Caso <input type="checkbox"/> 1 - Confirmado 2 - Descartado	51 Se Confirmado, Especifique				
		1 - Meningococemia	6 - Meningite não especificada	<input type="text"/>		
		2 - Meningite Meningocócica	7 - Meningite Asséptica	<input type="text"/>		
	3 - Meningite Meningocócica com Meningococemia	8 - Meningite de outra etiologia	<input type="text"/>			
	4 - Meningite Tuberculosa	9 - Meningite por Hemófilo	<input type="text"/>			
	5 - Meningite por outras bactérias	10 - Meningite por Pneumococos	<input type="text"/>			
	52 Critério de Confirmação	53 Se <i>N. meningitidis</i> especificar sorogrupo				
	1 - Cultura	4 - Clínico	7 - Clínico-epidemiológico	<input type="text"/>		
	2 - CIE	5 - Bacterioscopia	8 - Isolamento viral	<input type="text"/>		
	3 - Ag. Látex	6 - Quimiocitológico do líquido	9 - PCR	<input type="text"/>		
			10 - Outros	<input type="text"/>		
<b>Medidas de Controle</b>	54 Número de Comunicantes	55 Realizada Quimioprofilaxia dos Comunicantes? <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	56 Se sim, Data	57 Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim <input type="checkbox"/> 2 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado		
	58 Evolução do Caso <input type="checkbox"/> 1 - Alta 2 - Óbito por meningite 3 - Óbito por outra causa 9 - Ignorado		59 Data da Evolução	60 Data do Encerramento		

**Informações complementares e observações**

Exame Quimiocitológico					
Hemácias	<input type="text"/>	mm <sup>3</sup>	Leucócitos	<input type="text"/>	mm <sup>3</sup>
Neutrófilos	<input type="text"/>	%	Eosinófilos	<input type="text"/>	%
Glicose	<input type="text"/>	mg	Proteínas	<input type="text"/>	mg
			Monócitos	<input type="text"/>	%
			Linfócitos	<input type="text"/>	%
			Cloreto	<input type="text"/>	mg

**Observações Adicionais**

---



---



---



---



---



---

<b>Investigador</b>	Município/Unidade de Saúde	Cód. da Unid. de Saúde	
	Nome	Função	Assinatura
	Meningite	Sinan NET	SVS 15/10/2007

## ANEXO B - FICHA DE COLETA DE DADOS

### Dados do Paciente:

1. Prontuário número:
2. Data de nascimento:
3. Prematuridade ( ) SIM ( ) NÃO
4. Idade ou dias de vida no momento do diagnóstico:
5. Comorbidades existentes:
  - 5.1. Anóxia neonatal ( ) SIM ( ) NÃO
  - 5.2. Integridade Estrutural do sistema nervoso central ( ) SIM ( ) NÃO
  - 5.3. Presença de derivação ventrículo-peritoneal ( ) SIM ( ) NÃO
  - 5.4. Neurocirurgia recente ( ) SIM ( ) NÃO Qual?
  - 5.5. Imunodeficiência ( ) SIM ( ) NÃO
  - 5.6. Situação vacinal conhecida ( ) SIM ( ) NÃO
    - 5.7.1 Pentavalente (HiB) ( ) SIM ( ) NÃO
    - 5.7.2 Vacina Meningocócica conjugada C ( ) SIM ( ) NÃO
    - 5.7.3 Vacina Meningocócica conjugada ACWY ( ) SIM ( ) NÃO
    - 5.7.4 Vacina Meningocócica B ( ) SIM ( ) NÃO
    - 5.7.5 Vacina BCG ( ) SIM ( ) NÃO

### Dados da Apresentação Clínica

- Cefaleia ( ) SIM ( ) NÃO ( ) Impossível avaliar  
 Febre ( ) SIM ( ) NÃO ( ) Impossível avaliar  
 Vômitos ( ) SIM ( ) NÃO ( ) Impossível avaliar  
 Sinais de irritação meníngea ( ) SIM ( ) NÃO ( ) Impossível avaliar  
 Alteração de Nível de Consciência ( ) SIM ( ) NÃO ( ) Impossível avaliar  
 Alteração de Estado Mental / irritabilidade extrema ( ) SIM ( ) NÃO ( )

Impossível avaliar

### Dados do LCR:

6. Início de terapia antimicrobiana antes da coleta de líquido ( ) SIM ( ) NÃO Qual?
7. Celularidade no LCR de diagnóstico:
8. Proteinorraquia no LCR de diagnóstico:
9. Glicorraquia no LCR de diagnóstico:
10. Germe isolado no LCR de diagnóstico:

### Evolução da doença:

11. Necessidade de segundo esquema de antibiótico ( ) SIM ( ) NÃO Qual?
12. Evolução para óbito ( ) SIM ( ) NÃO
13. Ocorrência de Complicações
14. Sequelas:
  - 14.7.1 Epilepsia ( ) SIM ( ) NÃO
  - 14.7.2 Dano motor ( ) SIM ( ) NÃO
  - 14.7.3 Alteração auditiva ( ) SIM ( ) NÃO
  - 14.7.4 Alteração comportamental ( ) SIM ( ) NÃO

## **ANEXO C - TERMO DE CONFIDENCIALIDADE**

Título do projeto: Perfil epidemiológico das meningites e meningoencefalites nos pacientes pediátricos internados em um hospital terciário.

Pesquisador responsável: Ana Maria Dresch Gois.

Instituição/Departamento: Hospital Universitário de Santa Maria, Serviço de Pediatria do Hospital Universitário de Santa Maria.

Telefone para contato: (55) 999512605 (Médica Residente Ana Maria Dresch Gois).

Local da coleta de dados: Prontuários e Sistema de Resultados on-line das análises laboratoriais do Hospital Universitário de Santa Maria.

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados em prontuários e bases de dados do Serviço de Pediatria do Hospital Universitário de Santa Maria. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima e serão mantidas na sala de materiais e de documentos do Serviço de Pediatria do Centro de ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Maria por um período de cinco anos sob a responsabilidade da Médica Residente Ana Maria Dresch Gois. Este projeto de pesquisa será encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM para apreciação.

Santa Maria, 29 de maio de 2018.

Ana Maria Dresch Gois

CRM – RS: 40079

CPF:01919116079

Profa. Dra. Angela Weinmann

CRM – RS:12962

CPF:32306644004