

**SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL REGIONAL DA ASA SUL
RESIDÊNCIA MÉDICA EM PEDIATRIA**

JULLIANA BARBOSA MACÊDO

**ANÁLISE RETROSPECTIVA DO COMPORTAMENTO DAS MENINGITES
BACTERIANAS NA FAIXA ETÁRIA DE 6 MESES A 13 ANOS DO HOSPITAL
REGIONAL DA ASA SUL – HRAS – SES/DF DO PERÍODO DE JANEIRO DE
2008 A JANEIRO DE 2010**

MONOGRAFIA DE ESPECIALIZAÇÃO EM PEDIATRIA

**Brasília – DF
2010**

www.paulomargotto.com.br

JULLIANA BARBOSA MACÊDO

**ANÁLISE RETROSPECTIVA DO COMPORTAMENTO DAS MENINGITES
BACTERIANAS NA FAIXA ETÁRIA DE 6 MESES A 13 ANOS DO HOSPITAL
REGIONAL DA ASA SUL – HRAS – SES/DF DO PERÍODO DE JANEIRO DE
2008 A JANEIRO DE 2010**

**Monografia apresentada ao Programa de
Residência Médica em Pediatria do
Hospital Regional da Asa Sul, como
requisito parcial para conclusão da
Especialização em Pediatria.**

Orientador: Filipe Lacerda de Vasconcelos

**Brasília – DF
2010**

MACÊDO, Julliana Barbosa

ANÁLISE RETROSPECTIVA DO COMPORTAMENTO DAS MENINGITES BACTERIANAS NA FAIXA ETÁRIA DE 6 MESES A 13 ANOS DO HOSPITAL REGIONAL DA ASA SUL – HRAS – SES/DF DO PERÍODO DE JANEIRO DE 2008 A JANEIRO DE 2010 / Julliana Barbosa Macêdo. Brasília: Hospital Regional da Asa Sul, 2010.

viii, 30f.

Monografia de Especialização em Pediatria – Hospital Regional da Asa Sul – Programa de Residência Médica em Pediatria.

Orientador: Filipe Lacerda de Vasconcelos

1.Epidemiologia, 2.Meningite bacteriana, 3.Perfil clínico

“Se conservares o amor no coração – obra divina do Universo, - nunca te perderás na sombra, porque terás convertido a própria alma em presença de luz.”

Emmanuel

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a **ANA JÚLIA**, que para mim, foi o meu maior tesouro. Agradeço incessantemente a ela, o carinho demonstrado nestes 2 anos de jornada, numa cidade estranha, em que não conhecíamos nada, principalmente pela compreensão que teve nos seus inexperientes 4 anos, para comigo, sua mãe, que tantas vezes a negligenciei em função deste trabalho, sempre encontrando nela, o apoio, a força e o amor necessários para continuar.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao meu bom Deus, por me dar a oportunidade de viver e estar aqui, realizando este trabalho, que para mim é a grande realização de um dos sonhos que sempre almejei: o de ser **PEDIATRA**.

Agradeço imensamente aos **MEUS PAIS** que sempre me deram a melhor educação e o maior apoio, apesar de todos os obstáculos, e que me ajudaram a seguir em frente e a **VENCER!** Às minhas irmãs **GABI** e **DANI**, por serem as minhas melhores amigas e estarem sempre presentes na minha vida e da minha filhinha. Vocês são as pessoas que mais amo no mundo, juntamente com **ANA JÚLIA**. Obrigada por tudo!!!

Agradeço ao **DR. FILIPE** e **VALÉRIA**, pela demonstração de carinho e amizade, por estarem comigo nos momentos de dúvida, medo e incertezas e pela confiança em mim depositada. Obrigada pelos bons conselhos!!!

Ao **DR. JEFFERSON**, **DR. EDUARDO** e **DR. BRUNO**, pelo aprendizado e pela ética.

Aos **MEUS COLEGAS DA RESIDÊNCIA**, que foram para mim, uma segunda família e que sempre me ajudaram seja nas trocas de plantões, na troca de idéias e pela forte corrente de amizade que se fez. Somos a melhor turma de residentes!!!!

Agradeço em especial à **NATÁLIA SILVA BASTOS RIBAS** por me ajudar na construção dos gráficos e remodelamento das minhas tabelas.

Enfim, obrigada a todos os parentes e amigos distantes que fizeram parte direta ou indiretamente deste projeto.

MAIS UMA VEZ, AQUI VAI O MEU “MUITO OBRIGADA”!!

RESUMO

Este é um estudo descritivo retrospectivo, realizado com dados obtidos em prontuários de 42 pacientes internados no Hospital Regional da Asa Sul – SES/DF, do período de Janeiro de 2008 a Janeiro de 2010, que tiveram o diagnóstico definitivo de meningite bacteriana confirmados por cultura líquórica. Foram analisadas crianças na faixa etária de 6 meses a 13 anos de idade com o objetivo de realçar o perfil clínico-epidemiológico, terapêutico e laboratorial, além da gravidade e letalidade. Os dados foram analisados com a utilização do Microsoft Excel 2007 sendo os números convertidos em porcentagem. Foram evidenciados que apesar das infecções bacterianas apresentarem casos graves, o único caso que evoluiu para óbito foi a meningite por *Haemophilus* e a que apresentou mais seqüelas foi a meningite pneumocócica. As características clínicas têm mostrado a febre como o principal sintoma verificado. Dos sinais meníngeos, o mais presente foi a rigidez de nuca (95% dos casos), seguido de Brudzinski e Kernig 19%, nos maiores de uma ano de idade. Nas crianças menores de um ano verificou-se em 80% dos casos a presença de fontanela abaulada e tensa. Ainda, constatou-se que as características líquóricas seguem um padrão bem definido para as meningites bacterianas em estudo. As condições de higiene também favorecem a incidência da moléstia, além de que a vacinação completa reduziu o índice de gravidade. Os resultados obtidos coincidem com a literatura, porém para se obter dados estatisticamente significativos seria necessário acompanhar uma amostra maior. Também foi evidenciado que o HRAS tem mostrado resolutividade nos casos e que a mortalidade tem sido menor que a média nacional.

Palavras-chave: Epidemiologia, Meningite bacteriana, Perfil clínico

ABSTRACT

This is a retrospective descriptive study conducted with data from medical records of 42 patients admitted to Hospital Regional da Asa Sul - SES / DF, during the period of January 2008 to January 2010, whose definitive diagnosis was bacterial meningitis confirmed by culture CSF. Children aged 6 months to 13 years old were analyzed in order to enhance the clinical, epidemiological, therapeutic and laboratory profile, in addition to severity and lethality. All data was analyzed using the program Microsoft Excel 2007 and the numbers were converted into percentages. It has been shown that although bacterial infections present severe cases, the only case that progressed to death was meningitis by *Haemophilus* and the one with more sequels was meningitis pneumonia. The clinical characteristics showed fever as the main symptom observed. Related to the meningeal signs, stiff neck was the most present (95% of cases), followed by Brudzinski and Kernig 19%, analyzed in kids older than the age of one. In children under one year old has been indicated, in 80% of cases, the presence of bulging and tense fontanelle. It was also found that the characteristics of CSF follow a well-defined pattern for bacterial meningitis that are under study. The hygiene conditions also contribute for the incidence of the disease, not to mention that the full vaccination reduced the severity index. The results obtained coincide with the literature. However, to get statistically significant data it would be necessary to monitor a larger sample. It was also evident that the HRAS has demonstrated more efforts to solve the cases and mortality has been lower than the national average.

Keywords: Epidemiology, bacterial meningitis, Clinical Profile

SUMÁRIO

Resumo

Abstract

INTRODUÇÃO.....	11
1. Meningites bacterianas.....	12
1.1. Meningite por <i>Neisseria Meningitidis (Nm)</i>	12
1.2. Meningite por <i>Streptococcus pneumoniae (Sp)</i>	14
1.3. Meningite por <i>Haemophilus influenzae (Hi)</i>	15
1.4. Manifestações clínicas da meningite.....	16
1.5. Características Laboratoriais do LCR na Meningite Bacteriana.....	17
1.6. Prognóstico das Meningites Bacterianas.....	17
1.7. Tratamento das Meningites Bacterianas.....	18
1.8. Complicações das Meningites Bacterianas.....	19
1.9. Isolamento do Paciente.....	19
1.10. Quimioprofilaxia dos Contactantes.....	19
2. OBJETIVOS.....	20
2.1. Objetivos Gerais.....	20
2.2. Objetivos Específicos.....	20
3. METODOLOGIA.....	21
3.1. Tipo de Estudo.....	21
3.2. Critérios de Inclusão.....	21
3.3. Critério de Exclusão.....	21
3.4. Definições Adotadas.....	21
3.5. Estágios de gravidade.....	22
3.6. Diagnóstico Diferencial do Líquor nas Meningites.....	22
4. JUSTIFICATIVA.....	23
5. RESULTADOS.....	24
5.1. Prevalência por Sexo.....	24

5.2. Tipos de Meningite Bacteriana.....	24
5.3. Distribuição Geográfica.....	25
5.4. Distribuição por Faixa Etária.....	25
5.5. Distribuição por Condições de Habitação.....	26
5.6. Prevalência de Pacientes Vacinados.....	26
5.7. Duração da Internação Hospitalar.....	27
5.8. Distribuição segundo Características Clínicas, Neurológicas e Prognóstico.....	27
5.8.1. Sinais e Sintomas Clínicos.....	27
5.8.2. Alterações Neurológicas.....	27
5.9. Movimentos Involuntários.....	28
5.10. Distribuição por Estágios de Gravidade.....	29
5.11. Características Liquóricas.....	29
5.12. Necessidade de Troca de Antibiótico.....	30
5.13. Necessidade de Tratamento em Unidade de Terapia Intensiva.....	30
6. CONCLUSÃO.....	31
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32

1. INTRODUÇÃO

A meningite é um conjunto de processos agudos que comprometem as leptomeninges (pia-aracnóide), ocasionando estímulo inflamatório do espaço subaracnóide e das membranas que recobrem o encéfalo e a medula espinhal, sendo este estímulo detectado no líquido céfalo-raquidiano (LCR). Os principais agentes envolvidos são bactérias, vírus e fungos.

As meningites podem ser classificadas em bacterianas, virais e granulomatosas (tuberculosas e fúngicas); dentre aquelas que nos interessam nesta monografia, as meningites bacterianas (MB) têm sua causa baseada na faixa etária e na provável porta de entrada do agente infeccioso. Tal doença é responsável por elevada morbimortalidade em crianças, apesar dos recentes avanços nos métodos diagnósticos, na terapêutica antimicrobiana, de suporte e nos métodos profiláticos. Na era pré-antibiótica, a letalidade era aproximadamente de 100%, e os poucos sobreviventes evoluíam com graves seqüelas neurológicas. Hoje, cerca de 5% a 40% das crianças ainda morrem devido a MB, na dependência, entre outros fatores, da idade do paciente, estado imunológico e do patógeno envolvido. As seqüelas neurológicas ocorrem em 5% a 30% dos sobreviventes, e devem-se principalmente a morosidade no estabelecimento do diagnóstico e no início do tratamento antimicrobiano eficaz.^{1,2}

O diagnóstico conclusivo depende do exame do líquor, que deve ser realizado antes da antibioticoterapia, com paciente estável e com adequada assepsia e antisepsia. As alterações incluem: a hipoglicorraquia (menos que 2/3 da glicemia), hiperproteínoorraquia, pleocitose às custas de neutrófilos (em geral correspondendo a 80% a 90% do número de células), o teste positivo de Gram (em 25% a 90% dos casos) e a cultura positiva (em 70% a 90% dos casos não submetidos a tratamento antibiótico prévio). A reação de aglutinação do látex, por apresentar variável sensibilidade (de 50% a 90%, com valores mais baixos para o meningococo do sorogrupo B) e alta especificidade, não exclui o diagnóstico diante de um resultado negativo, mas o confirma diante do positivo.^{2,3}

Apesar de se ter adquirido maiores conhecimentos sobre a patogenia dos agentes bacterianos, bem como a elaboração de vacinas eficazes e surgimento de antibióticos mais potentes, esta enfermidade continua preocupando de forma exacerbada devido à sua, ainda considerável, morbimortalidade. As meningites provocadas por estes patógenos podem provocar seqüelas bastante graves como, por exemplo, convulsões, tetraparesias, déficit motores severos, acúsia e outros, podendo, inclusive, levar ao óbito. Existem ainda outras

formas de apresentação clínica extremamente severas, como aquelas relacionadas às sépsis, ou às meningoencefalites, as quais são muito mais graves, podendo levar à morte em apenas algumas horas. ⁴

A epidemiologia das MB é mais fidedigna em países desenvolvidos, onde os dados são coletados de forma mais ativa e acurada. Nos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento o conhecimento epidemiológico é escasso, em geral com intensa subnotificação e com extrapolação dos números obtidos em pequenos e restritos levantamentos, para as demais regiões do país. Múltiplos fatores contribuem para as discrepâncias entre os dados obtidos em diferentes regiões. Entre eles estão os diversos graus de suspeita da doença, os diferentes níveis de disponibilidade de serviços médicos comunitários, o uso indiscriminado de antibióticos antes do estabelecimento do diagnóstico definitivo e da hospitalização, a dificuldade de obtenção do líquido para a cultura, o elevado custo dos métodos para o diagnóstico etiológico (imunológico ou microbiológico) e a subnotificação. ⁵

Conquanto, o prognóstico da MB parece melhorar com a precocidade do diagnóstico, com a instituição do tratamento antimicrobiano e com as medidas de suporte adequadas.

1. Meningites bacterianas

As meningites bacterianas permanecem em local de destaque em todo o mundo devido ao seu grau de morbimortalidade. Diversos são os agentes causadores dessa doença, porém os de maior importância e que disputam a supremacia são: *Neisseria meningitidis* (Nm), *Streptococcus pneumoniae* (Sp) e *Haemophilus influenzae b* (Hib), que, segundo *Tikhomirov & cols*, são responsáveis por mais de 80% dos casos de meningites bacterianas fatais. Estima-se que, excluindo-se as formas epidêmicas, ocorram pelo menos 1,2 milhões de casos de meningites bacterianas por ano, em todo o mundo, dos quais 135.000 são fatais.

1.1. Meningite por *Neisseria Meningitidis* (Nm)

A *Neisseria meningitidis* é um diplococo gram negativo, aeróbio, imóvel, pertencente à família *Neisseriaceae* que está presente na nasofaringe de indivíduos normais. O polimorfismo genético de moléculas tais como a lectina ligadora de manose está fortemente ligado a susceptibilidade do indivíduo a adquirir a doença. ⁶

A doença meningocócica tem uma distribuição mundial, representando aproximadamente 25% do total de casos de meningite bacteriana. Vale ressaltar que a doença meningocócica está altamente relacionada com os fatores sócio-econômicos, podendo-se encontrar em países desenvolvidos uma taxa de 1 a 5 casos/100.000 habitantes, enquanto que nos países subdesenvolvidos essa taxa varia de 10 a 20 casos/100.000, segundo *Tikhomirov et al, 1997*.

A composição antigênica da cápsula polissacarídica permite a classificação do meningococo em 13 diferentes sorogrupos: A, B, C, D, H, I, K, L, W135, X, Y, Z, 29E. Os sorogrupos A, B, C, Y e W135 são responsáveis por virtualmente todos os casos de doença, infectando apenas humanos.⁷

Em matéria de prevenção, as vacinas polissacarídicas contra os sorogrupos A, C, W135 e Y, apesar de imunogênicas em adultos, não oferecem proteção adequada quando administradas em crianças menores de 2 anos de idade, além de não propiciarem proteção duradoura.⁸ O desenvolvimento das vacinas contra o sorogrupo C conjugadas às proteínas carreadoras (toxina diftérica mutante atóxica [CRM197] ou o toxóide tetânico) mudou a natureza da resposta imune, induzindo a produção de níveis elevados de anticorpos, mesmo em lactentes jovens, propiciando, ainda, excelente resposta na reexposição (memória imunológica). Além disso, essas vacinas têm a capacidade de reduzir a colonização pela bactéria em nasofaringe.^{7,9}

Os recentes dados de perda de eficácia da vacina nas crianças imunizadas no primeiro ano de vida levantaram dúvidas em relação à duração da proteção oferecida e motivaram a alteração do esquema de uso dessas vacinas, com o intuito de proporcionar proteção mais duradoura, incorporando uma dose de reforço após 1 ano de idade nas crianças imunizadas na rotina com duas ou três doses nos primeiros meses de vida.¹⁰

Em contra-partida, até o momento, as tentativas de obter uma vacina eficaz e abrangente contra meningococo B falharam. A vacina não propicia proteção abrangente aos demais sorosubtipos de meningococo B estando ainda em estudo e análise.¹¹

A partir de agosto deste ano foi introduzido no Plano Nacional de Imunização a anti-meningococica C.

1.2. Meningite por *Streptococcus pneumoniae* (Sp)

A meningite pelo *Streptococcus pneumoniae* continua sendo grande causa de preocupação para os clínicos pela sua letalidade e morbidade.¹² A estimativa é de que o Sp seja responsável por mais de 1 milhão de mortes por ano em crianças menores que 5 anos, sendo a grande maioria em países em desenvolvimento.¹³ Dados do Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo mostram a meningite pneumocócica como dos mais importantes agentes etiológicos de meningite bacteriana, com uma letalidade de cerca de 30%. A letalidade é mais alta em crianças abaixo de 1 ano.¹⁴

As principais doenças causadas por pneumococo são (Tabela 1)¹⁵:

Table 1 - Diseases caused by pneumococcus

Non-invasive diseases	Invasive diseases*
Acute otitis media	Bacteremia
Sinusitis	Bacteremic pneumonia / empyema
Conjunctivitis	Meningitis
Bronchitis	Sepsis
Pneumonia	Peritonitis
	Arthritis / osteomyelitis

* Invasive diseases: isolation of pneumococcus from habitually sterile places (blood, cephalorachidian, pleural or sinovial liquid).

A doença pneumocócica é mais comum em crianças menores de dois anos, idosos e certamente em grupos de pessoas que estejam com condições suscetíveis, aos quais estão sendo discriminadas logo abaixo (Tabela 2)¹⁵:

Table 2 - Risk groups for invasive diseases caused by *S. pneumoniae*

- Children < 5 years of age;
- The elderly (> 65 years);
- People that present with compromised immune response because of congenital or acquired disease (including symptomatic and asymptomatic HIV patients) or those who are undergoing immunosuppressor treatments;
- People with anatomic or functional asplenia (includes hemolytic anemias, such as sickle cell anemia and others);
- Patients with chronic diseases (nephropathies, cardio-respiratory diseases, diabetes, alcoholism, cirrhosis, asthma, deposit diseases and trisomies);
- Individuals with cranial fracture, liquorice fistula and those submitted to cranial surgery, including cochlear implant placement.
- Some ethnic groups (Navajo and Apache Indians, natives of Alaska and Australia, Afro-Americans);
- People that live in crowded environments (day care centers, schools) or that are in contact with children;
- People exposed to cigarette smoke;
- After viral infections, particularly post-influenza and infection by respiratory syncytial virus.

Quanto à profilaxia, existe a vacina 7-valente conjugada que protege contra os sorotipos 4, 6B, 9V, 14, 18, 19F, 23F sendo a mesma associada à proteína diftérica CRM-

197. A vacina heptavalente conjugada está disponível no Brasil desde fevereiro de 2001 e confere memória imunológica, sendo usada em 3 doses (2, 4 e 6 meses) e outra de reforço após um ano de idade (entre o 12º e 15º mês). Ela foi abolida do mercado desde setembro de 2010.

Outra vacina disponível é a 23-valente, que é disponível desde 1983, nos Estados Unidos. Por ser feita a partir de polissacarídeos não confere imunidade definitiva antes dos dois anos de idade. Com isso, optou-se por fazer associação da mesma com a 7-valente conjugada após o 3º ano de vida para ampliar imunidade contra os outros sorotipos. Confere defesa por apenas 3 a 5 anos.

A seguir, tem-se a vacina 10-valente, acrescidos de mais três sorotipos (1, 5 e 7F). Utiliza como carreador protéico a proteína D do *Hi* e as outras proteínas do toxóide diftérico e tetânico. A utilização da proteína D tem função importante no aumento da eficácia da profilaxia da otite média aguda, já que o *Hi* é um agente importante. A imunização realizada com a vacina 10-valente pode ser utilizada no mesmo esquema habitual da heptavalente. É a utilizada pelo Plano Nacional de Imunização desde fevereiro deste ano.

Por último, segue a vacina 13-valente que confere imunidade contra os sorotipos (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F) e é conjugada a toxina ditérica CRM-197. Ela é uma ampliação da vacina 7-valente e foi liberada pela ANVISA ainda em Abril do corrente ano.

1.3. Meningite por *Haemophilus influenzae* (Hi)

Haemophilus influenzae é um bacilo gram negativo e é classificado em 6 sorotipos (a, b, c, d, e, f) de acordo com a diferença antigênica de suas cápsulas polissacarídicas.

A forma acapsulada pode habitar de forma saprófita na região da nasofaringe, podendo ocasionar leves patologias como sinusite, otites (nas crianças) e bronquite (nos adultos).¹⁶

Já a forma capsulada (tipo b), pode originar as infecções mais graves como meningite, epiglote, pneumonia, osteomielite, pericardite, artrite séptica.¹⁶

A meningite ocorre no período de inverno e clima temperado e seu período de incubação é de dois a quatro dias. A transmissão se dá por contato com gotículas de secreção nasofaríngea. A enfermidade deixa de ser transmitida após 24 a 48 horas após o início da antibioticoterapia.¹⁷

A mortalidade é maior em crianças entre 0 e 4 anos, decaindo a partir daí.

A estratégia de prevenção usada é o programa de imunização. Em 1988, as vacinas conjugadas foram introduzidas nos Estados Unidos, havendo uma redução de 95% das doenças invasivas. Já, em setembro de 1999, foi implantado no Brasil, a vacina conjugada contra Hib para menores de 2 anos, seguindo o Programa Nacional de Imunização, havendo uma redução importante dos coeficientes de incidência de meningite por Hib.¹⁷

1.4. Manifestações clínicas da meningite

Os sinais e sintomas mais freqüentes das meningites agudas são febre, vômitos, fotofobia, irritabilidade, rigidez de nuca, cefaléia, podendo estar associado a convulsões, alterações funcionais do SNC, torpor e coma, além de petéquias nos casos de meningococemia.

A sintomatologia pode diferir em relação à idade e agente etiológico. Em relação à idade, as crianças menores de um ano geralmente têm ausência dos sinais clássicos da meningite porque a caixa craniana pode se distender devido a abertura das suturas cranianas, permitindo o aumento do conteúdo intra-craniano sem alterar a pressão. Neste caso, ela pode apresentar poucos sinais como irritabilidade, hipertermia (ou hipotermia, no choque descompensado), choro intenso, gemidos, recusa alimentar, abaulamento de fontanela; ocasionalmente vômitos ou diarreia. Nos casos mais graves, pode evoluir com letargia, diminuição do tônus, olhar fixo, tremores, convulsões e coma.

Nas crianças maiores e em adultos, os sinais clássicos estão presentes, além de sinais de hipertensão intracraniana que podem estar visíveis como vômitos em jato, cefaléia holocraniana e constante que dificilmente cede a analgésicos, alterações comportamentais, convulsões generalizadas ou focais (observar também se a causa não faz referência a algum distúrbio hidroeletrólítico), obnubilação e coma superficial. Podem aparecer sinais de estimulação adrenérgica como taquicardia, sudorese e pulso fino. Além disso, ao exame do fundo de olho pode se verificar a presença de edema de papila. A presença de anisocoria, paresia, paralisia espástica com hiper-reflexia osteotendinosa assimétrica, decorticação, descerebração e coma podem sugerir compressão de áreas do encéfalo (herniação).

Os conhecidos “sinais meníngeos” são secundários a compressão dos nervos raquidianos que emergem da medula. A rigidez de nuca está presente na maioria dos casos

e o opistótono sugere a forma mais avançada em que há a contratatura extensora máxima da musculatura dorsal.

Podem surgir ainda, segundo Veronesi et. al., o sinal de Brudzinski que consiste na limitação, pela dor, da flexão do pescoço, acompanhada em seguida, de flexão dos joelhos; o sinal de Kernig que seria uma limitação dolorosa da extensão da perna quando se traciona positivamente a coxa sobre a bacia (mantendo o joelho articulado). A perna oposta, mantida estendida, tende a se flexionar, simultaneamente; e o sinal de Laségue, é quando o paciente reage com manifestação de dor à movimentação passiva do da coxa sobre a bacia; por último o sinal do “tripé” que ao se flexionar passivamente o tronco, no sentido de manter sentado o paciente, este adota uma posição própria, com a cabeça rígida, joelhos articulados e braços voltados para trás, obrigando-o a se sustentar em três pontos de apoio.

1.5. Características Laboratoriais do LCR na Meningite Bacteriana

As alterações do líquido na meningite bacteriana se caracterizam por pleocitose elevada com aumento > 1.000 células/mm³, com maior predomínio de polimorfonucleares, podendo haver predomínio de mononucleares no início da doença. Exceção a esta regra são as meningites tuberculosas e leptospóricas. Quando o número de células é muito baixo o prognóstico tende a ser sombrio (Segretti & Harrys, 1996).

É importante lembrar que o padrão do LCR no recém-nascido tende a ser diferente nas demais idades, sendo evidenciado por discreta pleocitose (2 a 20 células/mm³, leve proteinorraquia, porém a glicose se mantém inalterada em relação as outras faixas etárias.

Os outros métodos diagnósticos incluem o método gram que é rápido e eficiente com sensibilidade em torno de 40-60% e especificidade de 90%. O látex também é fácil e ágil, com sensibilidade 50-100% com alta especificidade. A cultura é o padrão-ouro sendo altamente específico e sensível. Além destes temos a contra-imunoelektroforese (CIE) e mais recentemente o PCR (reação em cadeia de polimerase). Temos na nossa instituição a rotina de líquido, gram, látex e cultura, e em alguns casos a CIE.

1.6. Prognóstico das Meningites Bacterianas

Os fatores que indicam melhor o prognóstico das MB são: a idade do paciente, o agente etiológico e o tempo de evolução da doença.

Sabe-se que indivíduos no extremo da idade, ou seja, menores que um ano e maiores que 60 anos são mais propensos a complicações, seqüelas e até mesmo ao óbito. (Gomes et. al., 1994 Tese mestrado). Quanto ao agente etiológico observou-se que a meningite meningocócica tende em poucas horas a evoluir de forma grave, porém dificilmente deixa seqüelas, enquanto que outros estudos indicam que a *Sp*, comparada com a *Hib* e *Nm* é que mais provoca seqüelas neurológicas e possui maior índice de mortalidade (GOMES, et. al., 1994).

1.7. Tratamento das Meningites Bacterianas

A antibioticoterapia de escolha usada na abordagem inicial foi definida de acordo com a faixa etária do paciente:

- Recém-nascidos: ampicilina + aminoglicosídeo ou cefalosporina de 3^a geração.
- 1 mês a 3 meses: ampicilina + aminoglicosídeo ou cefalosporina de 3^a geração.
- 3 meses a cinco anos: ampicilina + cloranfenicol ou cefalosporina de 3^a geração.
- Maiores que cinco anos: ampicilina ou cefalosporina de 3^a geração

O uso de corticóide ainda não está bem estabelecido, mas seu uso, em alguns estudos tem mostrado redução da acúsia em meningite por *Hib*. Limitar o uso até 3 dias e de preferência utilizar antes do início do antibiótico.

Medidas neuroprotetoras como cabeça centralizada e elevada a 30° com mínima manipulação, além de administração de lidocaína (proteção da PIC) antes da aspiração do TOT também tem se mostrado eficazes nos pacientes internados em enfermaria ou unidade de terapia intensiva.

O tratamento das crises convulsivas ou sua prevenção pode ser feita com fenobarbital e hidantoína. Nas crises rápidas, podem ser utilizados benzodiazepínicos em bolus.

Os controles gerais, segundo Veronesi, et. al., 2002:

- alimentação por SNG, em paciente comatoso a partir do 2º dia;
- controle da diurese por SVD;
- venóclise, de preferência, por cateter;
- sedação do paciente agitado;
- controles gasométricos sanguíneos;
- desobstrução das VAS;
- correção hidroeletrólítica;

- controles metabólicos;
- controles das funções renais, cardíacas e pulmonares.

1.8. Complicações das Meningites Bacterianas

Os pacientes podem evoluir em pequena parte dos casos com efusão subdural, ventriculite, coleção subdural, arterite, abscesso cerebral e obstrução liquórica crônica, tendo que permanecer muitas vezes em período de internação prolongada associada a intervenção cirúrgica.

1.9. Isolamento do Paciente

O paciente deve ser mantido em isolamento principalmente respiratório podendo ser retirado após 24 horas do início da antibioticoterapia.

1.10. Quimioprofilaxia dos Contactantes

Nos casos de meningite por *Haemophilus influenzae* tipo B, deve-se realizar quimioprofilaxia para todos os contactantes (adultos e crianças) caso estes tenham contato com crianças abaixo de 4 anos, com Rifampicina na dose de 20mg/kg/dose (máximo de 600mg) uma vez ao dia por quatro dias, inclusive para os contactantes já vacinados.

Já nas meningites meningocócicas, a profilaxia é realizada para todos os contactantes (adultos e crianças) também com Rifampicina na dose de 10mg/kg/dose (máximo de 600mg) duas vezes ao dia por dois dias.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivos Gerais

Estudar o perfil clínico-epidemiológico, terapêutico e laboratorial dos casos confirmados de meningite bacteriana em crianças de 6 meses a 13 anos de idade que estiveram internadas no Hospital Regional da Asa Sul - SES/DF do período de Janeiro de 2008 a Janeiro de 2010.

2.2. Objetivos Específicos

- a) Analisar o perfil clínico decorrente da moléstia;
- b) Verificar o perfil epidemiológico dos casos de meningite bacteriana confirmados e identificar os principais microorganismos envolvidos nestas infecções;
- c) Identificar a sensibilidade aos antimicrobianos e resistência ao tratamento;
- d) Avaliar o grau de gravidade e letalidade;
- e) Caracterizar os achados clínicos e laboratoriais em líquores de pacientes com meningite bacteriana.
- f) Comparar os dados com a literatura.

3. METODOLOGIA

3.1. Tipo de Estudo

O estudo é do tipo descritivo retrospectivo onde foi realizado através de coleta de dados do SINAN (Sistema de Agravos de Notificação) dos casos de meningite confirmados em crianças de 6 meses a 13 anos de idade no Hospital Regional da Asa Sul (HRAS), situado na cidade de Brasília no Distrito Federal. Também foram revisados os prontuários dos respectivos pacientes para obtenção de quadro clínico, complicações e terapêutica. O Hospital em questão, conta com um serviço de vigilância epidemiológica e fundamentalmente centrado na busca ativa dos casos assistidos pelo hospital. O serviço está inserido no Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE).

A seleção de dados foi dos casos confirmados do período de Janeiro de 2008 a Janeiro de 2010, que foram acompanhados tanto pela equipe de emergência pediátrica como pelo setor de doenças infecto-parasitárias do HRAS, sendo então avaliados os aspectos epidemiológicos, clínicos, terapêuticos e laboratoriais.

3.2. Critérios de Inclusão

1. Pacientes com diagnóstico confirmado de meningite bacteriana através de cultura de líquido que foram acompanhados pela equipe da Emergência e Infectologia Pediátrica do HRAS;

2. Pacientes com idade entre 6 meses e 13 anos;

3.3. Critério de Exclusão

- Crianças com meningite na vigência de derivação líquórica ou de defeito congênito do tubo neural e meningite pós trauma crânioencefálico.

- Pacientes que não preencherem os critérios de inclusão.

3.4. Definições Adotadas:

- Febre: temperatura axilar maior ou igual a 37,8°C, por pelo menos 1h;

- Falência da terapia antimicrobiana: resposta inadequada em relação à remissão da febre e/ou melhora dos sinais clínicos em 96h de uso do esquema antimicrobiano inicial, com comprovação da infecção por isolamento do agente.

3.5. Estágios de gravidade:

Estágio I – Constituído dos pacientes, que em todo o curso da doença se mantiveram conscientes e orientados, sem alterações neurológicas focais.

Estágio II – Constituído dos pacientes, que no curso clínico da meningite apresentaram alterações de consciência, como sonolência, irritabilidade, obnubilação, alucinação e confusão mental, ou déficits neurológicos focais.

Estágio III – Constituído dos pacientes que em algum momento no decorrer da doença, apresentaram torpor ou coma.

3.6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DO LÍQUOR NAS MENINGITES

Tipo de meningite	Aspecto do líquido	Citometria	Citologia	Glicose	Proteínas	Cultura	Coloração com a tinta da China
Líquor normal	Claro	0 a 5	-	2/3 da glicemia	<40mg/dl	Negativa	-
Meningite bacteriana aguda	Turvo ou purulento	>500	PMN	Diminuída	>40mg/dl	Positiva	-
Meningite bacteriana aguda em uso de antibiótico	Claro ou pouco turvo	<500	PMN ou MN	Diminuída ou normal	Normal ou aumentada	Positiva (rara)	-
Meningite tuberculosa	Claro ou pouco turvo	<500	MN	Diminuída	>40mg/dl	Positiva (rara)	-
Meningite fúngica	Claro	<500	MN	Diminuída ou normal	>40mg/dl	Negativa	Positiva
Meningite viral	Claro	<500	MN	Normal	>40mg/dl	Negativa	-

4. JUSTIFICATIVA

O Hospital Regional da Asa Sul - HRAS trata-se de um hospital materno-infantil público, situado em Brasília-DF, onde é considerado local de referência para tratamento de enfermidades na área de Emergência Pediátrica. Realiza em média 7200 atendimentos de crianças provenientes do Distrito Federal, além de ser considerado Hospital de Referência para algumas cidades das regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste.

Diante do grande número de pacientes atendidos, principalmente os casos suspeitos de meningite, foi feita a proposta do trabalho em questão para avaliar a dificuldade ao diagnóstico, as complicações inerentes e do freqüente surgimento de resistência bacteriana aos esquemas antimicrobianos mais utilizados, onde impõe-se a necessidade de estudo para o melhor conhecimento destes fatores que somam para o mau prognóstico, de modo a obter-se subsídios que permitam melhor orientação e condução de tais casos nesta Unidade de Referência, garantindo o bom prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes em causa.

5. RESULTADOS

5.1. Prevalência por Sexo

Do total de 42 casos de meningite confirmados neste hospital 22 eram do sexo masculino e 20 eram do sexo feminino, gerando a razão de sexo de 1,1:1.

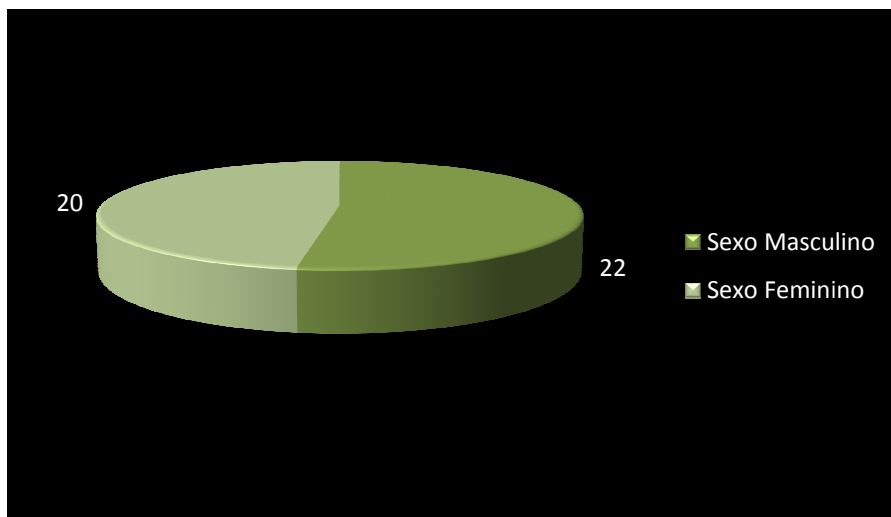


Figura 3: Prevalência por sexo

5.2. Tipos de Meningite Bacteriana

Corroborando com a literatura, as características de meningite bacteriana compreendem: 45% meningocócica, 36% pneumocócica, 12% *Haemophylus* e 7% outras bactérias.

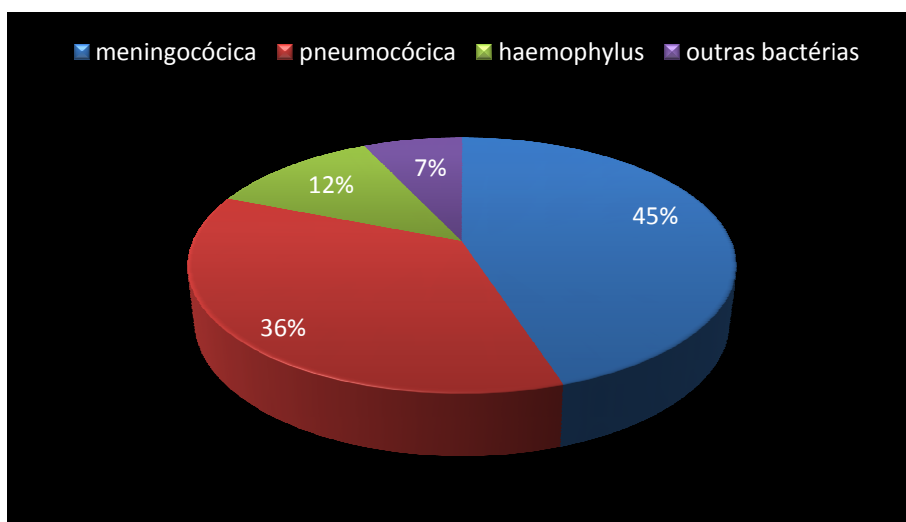


Figura 4: Prevalência das Meningites Bacterianas

5.3. Distribuição Geográfica

A população deste estudo foi constituída por residentes da região metropolitana do Distrito Federal e do entorno, principalmente dos bairros mais carentes, região suburbana, e municípios da periferia. Quanto à distribuição dentro do estado, os maiores percentuais estiveram concentrados no Paranoá com 18% dos casos e Ceilândia com 13%. (Tabela 5)

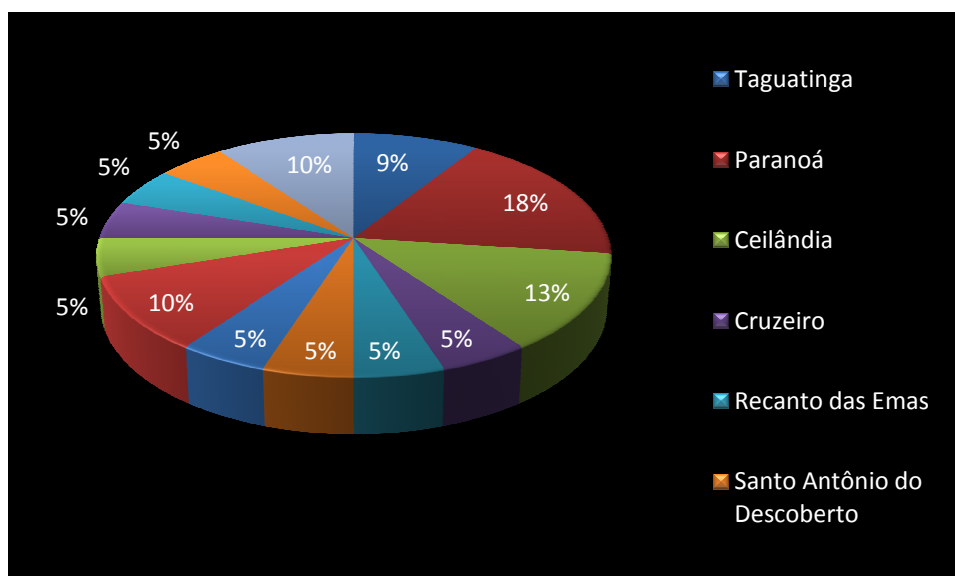


Figura 5: Prevalência por região geográfica

5.4. Distribuição por Faixa Etária

A idade dos pacientes variou de 6 meses à 13 anos de idade, sendo sua distribuição mostrada a seguir.

Figura 6: Dados Estatísticos sobre a Faixa Etária dos Pacientes com Meningite Bacteriana segundo Agente Etiológico Específico

	6 meses a 5 anos	Maiores que 5 anos
<i>Neisseria meningitidis</i>	11 46%	8 47%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9 33%	6 35%
<i>Haemophylus influenzae</i>	2 8%	3 18%
Outras bactérias	3 13%	0

5.5. Distribuição por Condições de Habitação

Foi questionado aos pacientes admitidos condições de habitação onde foi verificado que em 56% dos casos, os pacientes apresentavam más condições de habitação, como ausência de rede de esgoto, fossa a céu aberto e moradia constituída por barraco.

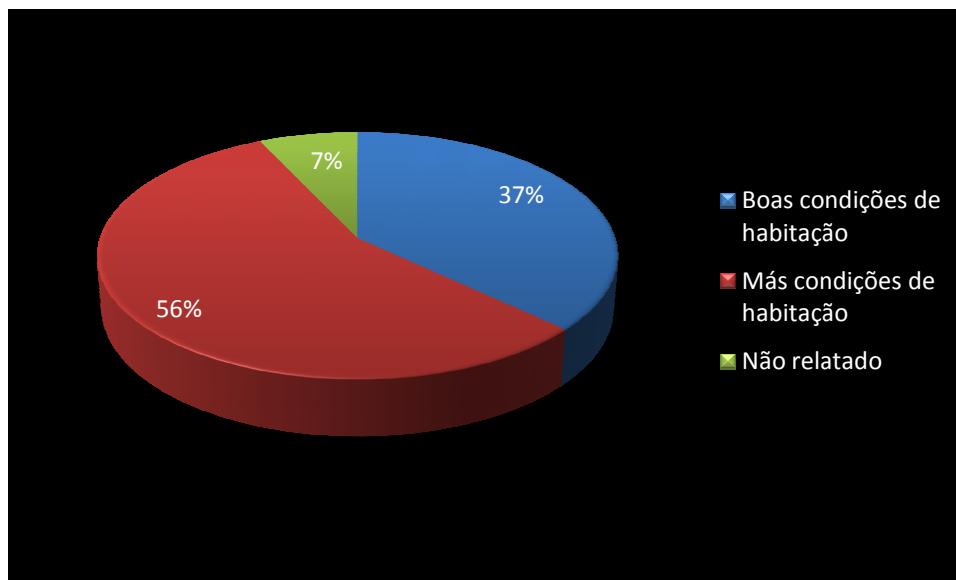


Figura 7: Distribuição por condições de habitação

5.6. Prevalência de Pacientes Vacinados

Observou-se que 52% dos pacientes apresentavam vacinação completa de acordo com o Plano Nacional de Imunização. Observou-se que os pacientes vacinados não evoluíam com complicações do quadro, pois apresentam memória imunológica vacinal, tendo como benefício as formas brandas da meningite.

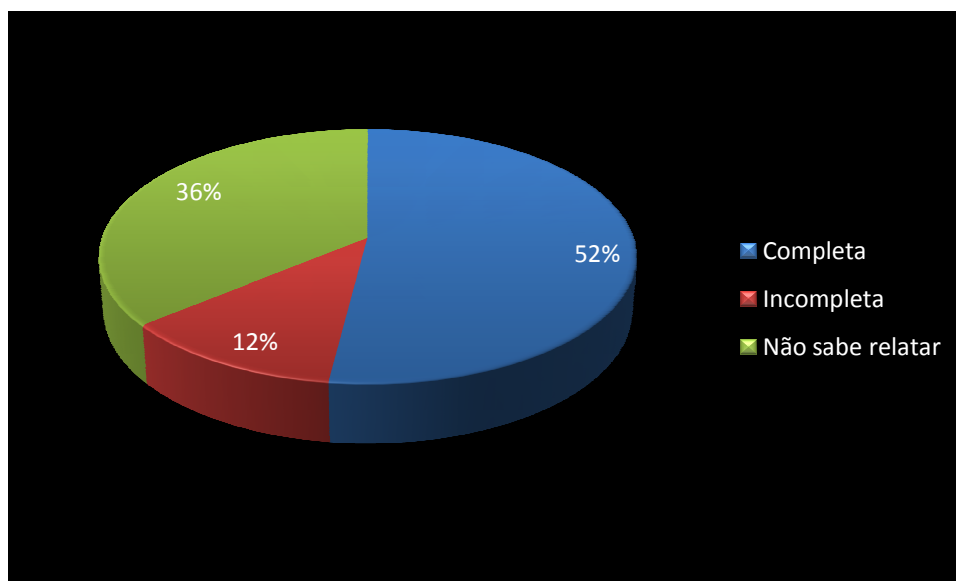


Figura 8: Prevalência dos pacientes vacinados

5.7. Duração da Internação Hospitalar

Observou-se que o período de internação média dos pacientes com diagnóstico confirmado de meningite bacteriana, realizado através de mediana, foi de 14 dias de internação. Foi evidenciado que a presença de internação prolongada tem sido associada a mau prognóstico (óbito ou seqüela) com internação em leito de terapia intensiva.

Houve apenas um caso de óbito no HRAS sendo o agente etiológico o *Haemophilus influenzae*, configurando uma porcentagem em torno de 2%.

5.8. Distribuição segundo características clínicas, neurológicas e prognóstico

5.8.1. Sinais e Sintomas Clínicos:

Diversos sinais e sintomas foram encontrados durante a evolução da doença. Destes, a febre foi o mais freqüente, não estando presente em apenas um caso de Meningite pneumocócica. Já a cefaléia, por se tratar de um sintoma, tende a apresentar uma sub citação, devido à difícil avaliação em crianças, o que explica a figuração de apenas 8 casos do total de meningites.

Noventa por cento dos pacientes apresentavam quadro de vômitos principalmente em jato e 14% apresentaram quadro de diarréia. Dos sintomas inespecíficos, a mialgia e a artralgia estiveram presentes em 4,7% de meningite meningocócica;

Das manifestações cutâneas ocorridas nos casos de meningite, a meningocócica apresentou 23% (10) de petéquias e 4,7% (2) evoluíram para vasculite. Os outros tipos de meningite não apresentaram manifestações cutâneas.

5.8.2. Alterações Neurológicas:

- **Sinais meníngeos:** uma gama de alterações neurológicas foi vista nos pacientes portadores de meningite bacteriana; dentre estas, destacou-se a ocorrência dos sinais meníngeos. Com relação à faixa etária, verificou-se que os menores de 1 ano tiveram a menor incidência, com 20% (2), enquanto que, as demais idades exibiram uma incidência acima de 95%. Observando-se, individualmente, verificou-se que a grande maioria, 95%, ou apresentou apenas rigidez de nuca, ou teve a presença simultânea de rigidez de nuca, Kerning e Brudzinsky em 19% dos casos. Apenas 7% (3) apresentaram opistótono.

- **Alterações de Fontanela:** oitenta por cento dos casos de meningite bacteriana, do grupo etário de menores de 1 ano, exibiram apenas fontanela abaulada e tensa.

- **Alterações de Pares Cranianos:** As alterações de pares cranianos, se mostraram presentes em quase todas as faixas etárias num total de 8 casos (19%). As alterações vieram simultâneas em praticamente todos os casos.

Figura 9: Principais alterações de pares cranianos com maior prevalência na MP.

	MM	MP	MH
Diplopia	-	2	-
Estrabismo	-	4	1
Dislalia	-	2	-
Amaurose	-	-	-
Hipoacusia	-	3	1
Acusia	-	-	-
Dif. de deglutição	-	2	-
Anisocoria	1	3	1
Paralisia Facial	-	-	-

5.9. Movimentos Involuntários

Dos casos mencionados, 35% dos casos evoluíram para crises convulsivas, sendo que do total de 15 casos, 73% dos casos eram decorrentes de meningite por pneumococo, 20% dos casos de meningite por meningococo e 7% por meningite por *Haemophylus*.

Figura 10: Manifestações clínicas encontradas nos pacientes internados com diagnóstico de Meningite

Manifestações Clínicas	Valor em porcentagem
Febre	97%
Vômitos	90%
Cefaléia	19%
Diarréia	14%
Irritabilidade	28%
Petéquias	23%

Sinais Meníngeos	95%
Fotofobia	24%
Convulsões	35%
Sonolência	26%
Adinamia	83%
Mialgia	4,7%
Artralgia	4,7%
Vasculite	4,7%
Coma	12%

5.10. Distribuição por Estágios de Gravidade

Durante a admissão dos pacientes, foi verificado que 26% dos pacientes estiveram no estágio I, ou seja, não apresentaram alterações do nível de consciência ou alterações neurológicas focais, seguida de 62% que evoluíram para o estágio II, apresentando algum grau de alteração neurológica focal ou sonolência. E 12% dos pacientes que evoluíram para o estágio III e que apresentaram torpor ou coma.

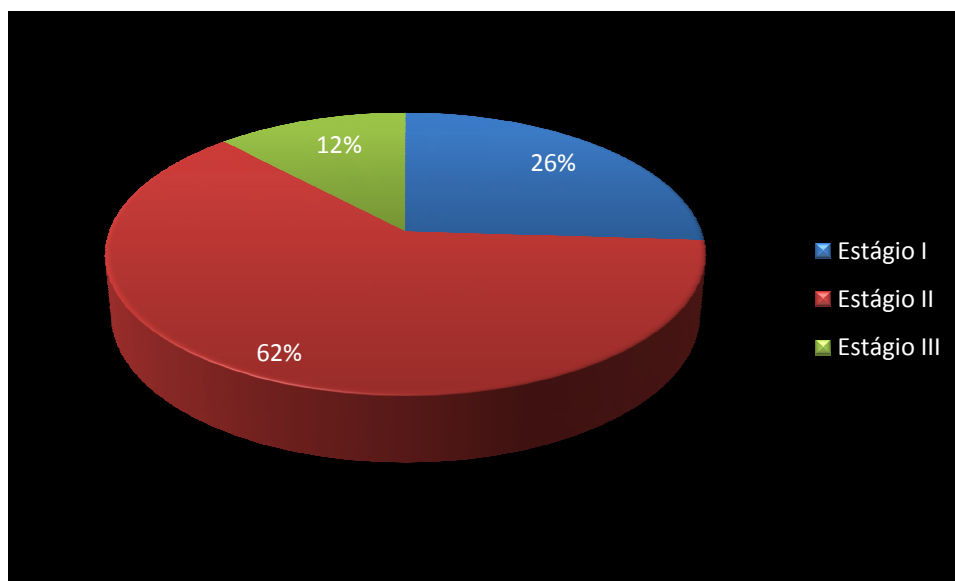


Figura 11: Estágios de gravidade

5.11. Características Liquóricas

Verificou-se que a celularidade e bioquímica do líquido é compatível com a literatura. O número de células variou de 170 a 5000 células, principalmente a custa de polimorfonucleares. A glicorraquia tem se mostrado baixa na maioria dos casos (menor que 50mg/dl). As proteínas se mostraram elevadas ou levemente elevadas em todos os casos, chegando a um valor máximo de 2.000mg/dl.

5.12. Necessidade de Troca de Antibiótico

A maioria dos pacientes tivera seu tratamento inicial com ceftriaxone, evidenciando boa resposta terapêutica. Apenas 4 pacientes necessitaram de troca de antibiótico, 3 deles devido a falta de ceftriaxone na rede distrital de saúde e um deles devido a manutenção de febre. Os antibióticos de escolha têm sido ampicilina, cefepime e meropenem.

5.13. Necessidade de Tratamento em Unidade de Terapia Intensiva

Das crianças pesquisadas, 19% necessitaram de internação em leito de terapia intensiva, devido principalmente as seguintes complicações: convulsões de difícil controle, choque séptico, torpor ou coma e sinais de hipertensão intracraniana. A maioria delas era de origem pneumocócica.

6. CONCLUSÃO

A meningite é uma doença que acomete distintas populações por todas as partes do mundo. Por apresentar alto grau de morbimortalidade e complicações graves, tornou-se um problema de saúde pública importante no país.

Foi realizado um estudo no Hospital Regional da Asa Sul – HRAS - SES/DF e com base nos resultados obtidos através dos 42 prontuários de pacientes internados do referido Hospital, concluiu-se que os mesmos estão de acordo com os dados fornecidos pela literatura, principalmente no que concerne a prevalência por sexo, que seria o masculino. O principal agente etiológico continua sendo o meningococo e o principal sintoma é a febre. O pneumococo tem sido responsável pela maior parte de seqüelas e gravidade. Ainda pode verificar que os pacientes vacinados têm reduzidos o número de complicações e o agravamento do quadro.

Foi observado que em nossa unidade, apenas 2% dos casos evoluíram para óbito (menos do que a média nacional) e que o HRAS tem mostrado resolutividade da doença em sua maioria. Em alguns casos existe certa dificuldade na seleção de antibióticos, como o ceftriaxone, que às vezes falta na rede pública, obrigando o paciente a utilizar antibióticos mais potentes.

Sabe-se que para obter dados estatisticamente significativos haveria necessidade de estender o estudo a uma amostra maior. Mesmo assim, o mesmo é de grande relevância para nossa unidade, a fim de conhecermos o perfil clínico-epidemiológico, terapêutico e laboratorial, além do prognóstico de nossos pacientes.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. TUNKEL, A. R. SCHELD, W.M. Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis. **Clin Microbiol Rev.**, v. 6, p. 6:118-36, 1997.
2. QUAGLIARELLO, V. J., SCHELD, W.M. Treatment of bacterial meningitis. **N Engl J Med.**, p. 336, p. 708-16, 1997.
3. HAYDEN, R.T.; FRENKEL, L.D. More laboratory testing: greater cost but not necessarily better. **Pediatr Infect Dis J.**, v. 19, p.290-292, 2000.
4. CAVALCANTI, J. L. S. Meningites virais enfermidades benignas? **In:Neuroinfecção.** São Paulo: USP, 1994. p. 179-184.
5. WARD, J. I.; ZANGWILL, K. M. Haemophilus influenzae vaccines. **IN: PLOTKIN, S. A.; ORENSTEIN, W. A. Vaccines.** 3rd ed. Philadelphia : Saunders; 1999. p. 183-221.
6. HIBBERD, M.L. et al. Association of variants of the gene for mannose-binding lectin with susceptibility to meningococcal disease. Meningococcal Research Group. **Lancet**, v. 353, p. 1049-53, 1999.
7. GRANOFF, D.M.; FEAVERS, I.M.; BORROW, R. Meningococcal vaccines. **IN: PLOTKIN, S.; ORENSTEIN, W.A. (Ed). Vaccines.** 4th ed. Philadelphia : Elsevier; 2004. p. 959-88.
8. LEPOW, M. L. et al. Persistence of antibody following immunization of children with groups A and C meningococcal polysaccharide vaccines. **Pediatrics**, v. 60, p.673-80. 1977.
9. LESINSKI GB, WESTERINK MA. Novel vaccine strategies to T-independent antigens. **J. Microbiol Methods**, v. 47, 2001, p.135-49.
10. BORROW, R. et. al. Immunogenicity of and immunologic memory to, a reduced primary schedule of meningococcal C-tetanus toxoid conjugate vaccine in infants in the United Kingdom. **Infect Immun.**, v. 71, p. 5549-55, 2003.

11. DE MORAES, J.C. et al. Protective efficacy of a serogroup B meningococcal vaccine in Sao Paulo, Brazil. **Lancet**, v. 340, p. 1074-8, 1992.
12. BARAFF L.J.; LEE, S.I.; SCHRIGER, D.L. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. **Pediatr Infect Dis J.**, v, 12, p.389-94, 1993.
13. RUDAN, I. et al. WHO Child Health Epidemiology Reference Group. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. **Bull WHO**, v. 82, p.895-903, 2004.
14. FRIEDLAND, I.R.; MCCRACKEN, G.H. Management infections caused by antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. **N Engl J Medic.**, v.331, p.377- 82, 1994.
15. BRICKS, L.F.; BEREZIN, E. Impact of pneumococcal conjugate vaccine on the prevention of invasive pneumococcal diseases. **J. Pediatria (Rio J.)**, v. 82, n.3, suppl. 0, S67-74 2006.
16. KMETZSCH, Claudete I. et al.. Meningites por *Haemophylus influenzae* B após a implantação de vacina específica. **J. Pediatria (Rio J.)**, v. 79, 6, p.530-6, 2003.
17. STANDAERD. S.M.; LEFKOWITZ, L.B. The reporting of the communicable disease: a controlled study of *Neisseria meningitidis* and *Haemophylus influenzae* infections. **Clin Infect Dis.**, v.20, n.1, p. 30-6, 1995.