

# Meningites - estudo descritivo de uma população pediátrica do norte e centro de Portugal<sup>1</sup>

Rui Almeida<sup>1</sup>, Abílio Oliveira<sup>2</sup>, Esmeralda Cleto<sup>3</sup>, Lúcia Cardoso<sup>4</sup>,  
Lucília Vieira<sup>5</sup>, Lurdes Morais<sup>6</sup>, Nilza Ferreira<sup>7</sup>

**Colaboradores:** Helena Ramalho, Ana Reis (H Sta. Maria Maior); Judite Marques (H Distrital de Bragança); Miguel Cunha (H Distrital de Chaves); Carla Meireles, Teresa Borges (H N. Sra. da Oliveira); Luís Torres (H Distrital de Lamego); António Carlos Borges (H Maria Pia); Óscar Vaz (H Distrital de Mirandela); Laura Soares, M<sup>a</sup> Lurdes Pinto, Cláudia Pedrosa (H Distrital O. Azeméis), Claudia Moreira, Leonilde Machado (H Vale do Sousa); Armada Dulce (H Pedro Hispano), Anabela Bandeira, Clara Vieira, Catarina Prior (H Sto. António); Álvaro Sousa, Márcia Azevedo (H Conde de S. Bento); Marisa Sousa, António Pereira (H S. Pedro); Sandra Rodrigues, Conceição Fernandes, Paulo Ferreira, Resende Martins, Silva Pereira, Márcia Ferreira (Centro Hospitalar Póvoa de Varzim/Vila do Conde); António Fernandes, Lúcia Vergara (H Sta. Luzia); Joana Campos, Edite Costa (H S. Teotónio).

## RESUMO

**Objectivos:** Caracterizar os casos de meningite quanto à sua etiologia, tratamento e evolução.

**Doentes e Métodos:** Estudo multicêntrico, descritivo, retrospectivo (1 de Janeiro de 2000 a 28 de Fevereiro de 2003) e prospectivo (1 de Março a 31 de Julho de 2003) dos casos de meningite ocorridos em crianças com idades compreendidas entre 1 mês e 10 anos, inclusive.

**Resultados:** Participaram neste estudo 17 hospitais das zonas norte e centro de Portugal. Foram incluídos 876 casos (802 do ramo retrospectivo). Registaram-se 110 casos de meningite bacteriana e 111 de meningite vírica (sendo as restantes assépticas ou deca-

pitadas). O agente mais frequente de meningite bacteriana foi o meningococo seguido pelo pneumococo. A generalidade dos casos foi medicada com uma cefalosporina de 3<sup>a</sup> geração isoladamente, verificando-se um elevado nº de crianças tratadas com dexametasona (62%) e restrição hídrica (36%). Registaram-se 18 casos de complicações agudas, 2 óbitos e sequelas permanentes em 8 crianças. Em todos as meningites víricas foi identificado um enterovírus. Foram detectadas diferenças estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre estes dois grupos (víricas vs bacterianas) em relação à idade ( $< 5$  e  $\geq 5$  anos) à febre ( $< 39,5$  e  $\geq 39,5^\circ\text{C}$ ) e aos parâmetros laboratoriais (contagem de leucócitos e neutrófilos no sangue, PCR, contagem de leucócitos e neutrófilos no LCR e proteinorráquia).

**Conclusões:** A epidemiologia dos casos esteve de acordo com o esperado, bem como a escolha da terapêutica empírica e a evolução. Em relação à terapêutica adjuvante, a utilização de dexametasona e o recurso à restrição hídrica deverão ser repensadas.

**Palavras-chave:** meningite, crianças, protocolos, dexametasona, restrição hídrica.

## INTRODUÇÃO

A meningite constitui uma das doenças mais temidas em todas as faixas etárias, dada a elevada probabilidade de se tratar de uma doença grave, potencialmente fatal ou capaz de deixar sequelas graves (sobretudo do foro neurológico). A possibilidade de diferenciação precoce entre meningite de etiologia vírica e bacteriana é um objectivo há muito perseguido, dado a abordagem destas duas entidades ser completamente distinta bem como a sua evolução e prognóstico. Neste sentido vários estudos têm sido desenvolvidos com o intuito de criar modelos preditivos que orientem para o diagnóstico etiológico<sup>1,2</sup>. A constante modificação dos dados epidemiológicos para a qual contribuiu decisivamente a introdução de vacinas conjugadas contra os principais agentes da meningite bacteriana (*Haemophilus influenzae* tipo B – Hib, pneumococo e meningococo C), veio dificultar este propósito. Em contraponto, a investigação constante quer no campo laboratorial (novas técnicas de diagnóstico das quais se destaca a reacção em cadeia da polimerase – PCR)<sup>3</sup> quer no campo farmacológico tem fornecido novas armas para um diagnóstico mais preciso e precoce bem como para um tratamento mais eficaz. O aparecimento de resistências aos antimicrobianos habitual-

<sup>1</sup> Estudo de colaboração inter-hospitalar realizado no âmbito da XV Reunião do Hospital de Crianças Maria Pia e apresentado em 22 de Outubro de 2003 no Porto

<sup>1</sup> Interno Complementar de Pediatria - Hospital Geral Santo António - Porto

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar de Pediatria - Hospital Vale do Sousa - Penafiel

<sup>3</sup> Assistente Hospitalar de Pediatria - Hospital Geral de Santo António - Porto

<sup>4</sup> Assistente Hospitalar de Pediatria - Hospital N. Sra. da Oliveira - Guimarães

<sup>5</sup> Assistente Hospitalar Graduada de Pediatria - Hospital S. Gonçalo - Amarante

<sup>6</sup> Assistente Hospitalar de Pediatria - Hospital Maria Pia - Porto

<sup>7</sup> Assistente Hospitalar Graduada de Pediatria - Hospital S. Pedro - Vila Real

mente utilizados no combate a estas infecções veio criar novas polémicas quanto à antibioterapia empírica<sup>5,6</sup>. A terapêutica dita coadjuvante (dexametasona, restrição hídrica) é também motivo das mais variadas interrogações não havendo um consenso universal<sup>7,8</sup>.

Por estes motivos torna-se essencial o conhecimento dos dados epidemiológicos referentes a cada população em particular, bem como será importante uma reflexão periódica quanto ao modo de abordagem desta patologia, guiada pela evidência científica mais actual.

## OBJECTIVOS

Este estudo pretendeu caracterizar os casos de meningite ocorridos nos hospitais participantes quanto à sua etiologia, tratamento e evolução.

Procedeu-se ainda à descrição dos vários tipos de abordagem nomeadamente quanto à disponibilidade dos meios de diagnóstico e existência de protocolos de actuação para cada instituição.

## DOENTES E MÉTODOS

Estudo multicêntrico, descritivo, retrospectivo (1 de Janeiro de 2000 a 28 de Fevereiro de 2003) e prospectivo (1 de Março a 31 de Julho de 2003) dos casos de meningite ocorridos em crianças com idades compreendidas entre 1 mês e 10 anos, inclusive.

Aplicação de um questionário sobre os meios complementares de diagnóstico disponíveis e existência de um protocolo de abordagem em cada hospital participante.

Foram definidas como caso as situações de pleocitose no LCR (com uma contagem de leucócitos igual ou superior a 5 por mm<sup>3</sup>) e/ou isolamento do agente no LCR<sup>9</sup>. Utilizaram-se como critérios de exclusão: idade inferior a um mês ou superior a 10 anos; traumatismo craniano recente; procedimento neurocirúrgico recente; derivação ventricular; imunodeficiências primárias ou secundárias a fármacos (doenças oncológicas, transplantados, doenças autoimunes) e infecção pelo VIH.

Procedeu-se à classificação dos casos em 4 grupos: meningite bacteriana (se exame cultural do LCR positivo ou se pleocitose associada a hemocultura positiva ou antigénios capsulares no LCR positivos); meningite vírica (se identificação do agente no LCR por PCR ou cultura em shell vial positiva); meningite decapitada (pleocitose no LCR sem identificação do agente e com antibioterapia sistémica nas 72 horas prévias à realização dos exames culturais); meningite asséptica (todos os restantes).

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os métodos estatísticos utilizados consistiram no *teste de Mann-Whitney* para comparação de médias de variáveis independentes e no *teste chi-quadrado Pearson* para variáveis nominais. Os dados foram analisados com o programa SPSS para Windows, versão 9.0 (SPSS Inc., Chicago, IL). Foi considerado estatisticamente significativo um valor de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Participaram neste estudo 17 hospitais (centrais e distritais) das zonas norte ( $n=14$ ) e centro ( $n=3$ ) do país – Tabela 1. Cada hospital enviou entre 1 e 176 casos sendo o número total de 896 casos. Cinco hospitais (H. S. Gonçalo, H. N. Sra. Oliveira, H. Vale do Sousa, H. Santo António, Centro Hospitalar Póvoa de Varzim/Vila do Conde) foram responsáveis por 613 casos (68,4%). Foram excluídos 20 casos por fornecimento de dados insuficientes.

## RESULTADOS DOS INQUÉRITOS SOBRE OS MEIOS COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO E EXISTÊNCIA DE UM PROTOCOLO DE ABORDAGEM

Dos hospitais participantes que responderam ao inquérito ( $n=15$ ), todos afirmaram possuir um laboratório de microbiologia, dos quais apenas num

caso não estaria disponível 24 horas por dia.

Dos exames efectuados por rotina perante um caso de meningite verificou-se que todos efectuavam exames culturais do sangue e LCR e citoquímico do LCR. A pesquisa de antigénios capsulares para o Hib, pneumococo e meningococo estava disponível em 6 hospitais e a PCR para vírus (nomeadamente enterovírus e vírus do grupo herpes) estava disponível num único hospital – Tabela 2.

Em nove hospitais (60%) existe um protocolo de abordagem perante uma suspeita de meningite.

## RESULTADOS DOS CASOS DE MENINGITE

Foram incluídos no estudo 876 casos, sendo 802 (92%) pertencentes ao ramo retrospectivo e 74 (8%) ao ramo prospectivo.

Após distribuição por grupos verificou-se que a maioria dos casos se enquadrava no grupo das meningites assépticas ( $n=514$ ; 58%) – Gráfico 1.

Em relação à distribuição anual, o maior nº de casos registou-se em 2000, com um decréscimo da ordem dos 50% em 2001, valores que se mantiveram em 2002 – Gráfico 2. Quanto a 2003, apesar dos dados se reportarem apenas aos 7 primeiros meses, parece manter-se a tendência dos últimos dois anos. Se analisarmos apenas os casos de meningite bacteriana, o decréscimo não é tão evidente (de 2000 para 2002 verificou-se uma redução de cerca de 28,5% nos casos de meningite bacteriana).

## MENINGITES BACTERIANAS

Registaram-se 110 casos de meningite bacteriana (101 no ramo retrospectivo), com uma ligeira superioridade do sexo masculino ( $n=61$ ; 67%) e predominantemente em crianças com idade igual ou inferior a 5 anos ( $n=91$ ; 83%; 6 com idade inferior a 3 meses).

A distribuição mensal (excluindo os casos referentes a 2003 por não

**Tabela 1**  
 Hospitais participantes e nº de casos enviados

| Hospital                                   | N   | Hospital   | N   |
|--|-----|--|-----|
| Hospital de São Gonçalo, Amarante          | 89  | Hospital do Vale do Sousa, Penafiel                | 176 |
| Hospital de Santa Maria Maior, Barcelos    | 10  | Hospital Pedro Hispano, Matosinhos                 | 10  |
| Hospital Distrital de Bragança             | 1   | Hospital Santo António, Porto                      | 139 |
| Hospital Distrital de Chaves               | 7   | Hospital Conde de S. Bento, Santo Tirso            | 43  |
| Hospital Nossa Sra. da Oliveira, Guimarães | 123 | Hospital S. Pedro, Vila Real                       | 28  |
| Hospital Distrital de Lamego               | 7   | Centro Hospitalar da Póvoa de Varzim/Vila do Conde | 86  |
| Hospital Maria Pia, Porto                  | 67  | Hospital de Sta. Luzia, Viana do Castelo           | 43  |
| Hospital Distrital de Mirandela            | 20  | Hospital de S. Teotónio, Viseu                     | 26  |
| Hospital Distrital de Oliveira de Azeméis  | 21  |  |     |

**Tabela 2**  
 Exames efectuados de rotina perante um caso de meningite

|                                 | N* | %   |
|---------------------------------|----|-----|
| Hemocultura                     | 15 | 100 |
| Citoquímico do LCR†             | 15 | 100 |
| Exame cultural do LCR           | 15 | 100 |
| Antígenos capsulares            | 6  | 40  |
| Reacção em cadeia da polimerase | 1  | 6.7 |

(\*) Respostas obtidas: n=15; (†) Contagem diferencial de células: n=12 (80%)

englobarem um ano completo) mostrou um maior número de casos nos meses de Inverno e início da Primavera (Janeiro a Maio: n=64; 68%) – Gráfico 3.

Quanto à duração dos sintomas, 63 (57%) tinham manifestações de doença há menos de 24 horas e 24 (22%) apresentavam-nas há mais de 48 horas (em 5 casos não foi possível determinar a duração dos sintomas).

Dezanove doentes (17%) tinham sido medicados nas 72 horas prévias ao diagnóstico sendo que 5 (26,3%) tinham sintomas há mais de 48 horas. A principal causa para a prescrição do antibiótico foi uma infecção respiratória das vias aéreas superiores (faringoamigdalite: n=8; OMA: n=3; IVAS não especificada: n=1; "vómitos": n=1; desconhecido: n=6). À maioria das crianças medicadas foi prescrito um beta-lactâmico (n=16) salientando-se a

associação amoxicilina/ácido clavulânico em 50% destes. A duração do tratamento variou entre 1 e 8 dias, com uma média de 2,3 dias.

A apresentação clínica mais frequentemente encontrada (isolada ou em associação) foi o síndrome meníngeo (n=59; 54%) – Tabela 3. Oitenta e duas crianças (75%) exibiam meningismo e/ou exantema purpúrico/petequial.

Em relação à febre, 25 crianças (23%) apresentavam uma temperatura corporal superior a 39,5°C (sendo desconhecida em 11 crianças).

Os resultados dos exames complementares (sangue e LCR) encontram-se expressos nas tabelas 4 e 5.

Alguns dos valores do citoquímico do LCR habitualmente utilizados como indicadores de meningite bacteriana (leucócitos > 1000/mm<sup>3</sup>; neutrófilos > 1000/mm<sup>3</sup>) foram encontrados em menos de metade dos casos. Salienta-se a ocorrência de 4 casos sem pleocitose (3,6%).

O exame microbiológico que permitiu chegar ao diagnóstico etiológico num maior número de situações foi o exame cultural do LCR – Tabela 6. A coloração de Gram no LCR, apesar de não fornecer o diagnóstico etiológico em definitivo, foi aqui incluída por ser o primeiro exame orientador quanto à causa da afecção.

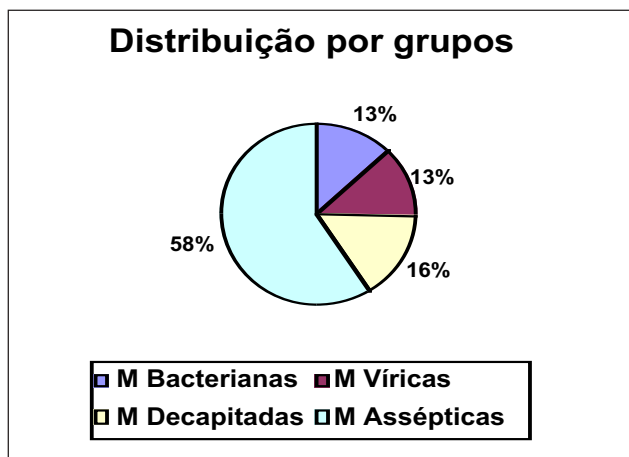
Do ponto de vista etiológico, o meningococo surge como o patógeno mais prevalente nesta amostra, seguindo-se o pneumococo – Tabela 7. Os restantes agentes foram responsáveis por 8% dos casos.

Quanto ao meningococo, o serogrupo mais frequente foi o B (41,9%), tendo sido desconhecido em 21,6% dos casos. Registe-se a identificação de dois casos causados por meningococos do serogrupo A (isolados em amostras de sangue e sangue+LCR, respectivamente).

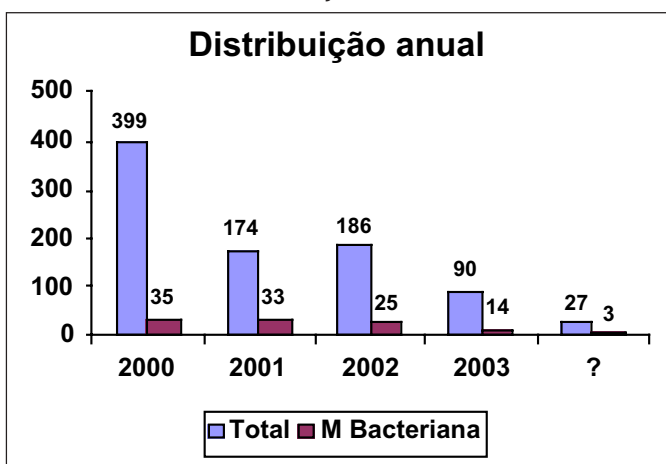
O Hib foi responsável por um caso isolado ocorrido em 2003, numa criança de 9 meses sem vacinação.

À excepção de 5 casos, a antibio-terapia empírica incluiu sempre uma cefalosporina de 3ª geração (ceftriaxone ou cefotaxime). Destes cinco, 4 foram

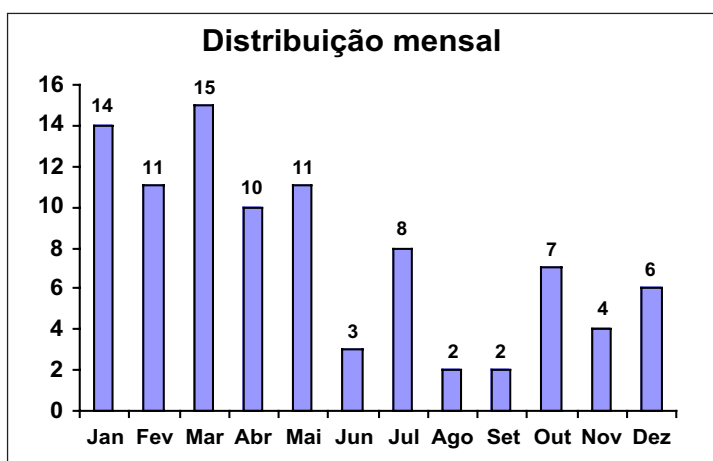
**Gráfico 1**  
 Distribuição dos casos por grupos.



**Gráfico 2**  
 Distribuição anual.



**Gráfico 3**  
 Distribuição mensal dos casos de meningite bacteriana (2000-2002).



tratados com uma aminopenicilina. Uma criança com meningite por *Mycobacterium tuberculosis* foi tratada com antituberculosos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol) após coloração de Ziehl-Neelsen positiva no LCR. A associação de ampicilina com uma cefalosporina de 3ª geração foi utilizada em 13 casos. A vancomicina fez parte do esquema inicial de tratamento em 7 casos. A gentamicina (n=2) e o aciclovir (n=1) foram também utilizados.

As doses dos antibióticos utilizadas foram as habitualmente preconizadas: 80-100 mg/kg/d para o ceftriaxone, 200-300 mg/kg/d para o cefotaxime (1 caso com 100 mg/kg/d), 200-300 mg/kg/d para a ampicilina, 5 mg/kg/d para a gentamicina e 60 mg/kg/d para a vancomicina.

No que diz respeito à duração da antibioterapia, a grande maioria (n=88; 80%) cumpriu tratamento entre 7 a 14 dias. Dois fizeram tratamento durante 6 dias (infecções provocadas pelo meningococo) e 9 cumpriram mais de 14 dias de tratamento (infecções causadas por enterobactérias, BK, meningococo (1 caso, por febre prolongada) e pneumococo (4 casos, dois deles por quadros clínicos graves).

Procedeu-se à alteração da terapêutica empírica em 13 casos: 7 por persistência/agravamento do quadro clínico, 2 baseado em resultados dos exames culturais/antibiograma e 1 por efeitos laterais do antibiótico utilizado (nos restantes casos desconhece-se a razão da alteração). Das 13 alterações, 6 contemplaram a introdução de vancomicina (2 delas em monoterapia em infecções pelo pneumococo). Apenas num caso se alterou a terapêutica para um antibiótico de menor espectro (penicilina) de acordo com o resultado do antibiograma.

A sensibilidade das estirpes de pneumococos isoladas encontra-se registada na tabela 8, tendo-se verificado que a maioria destes pneumococos da comunidade era sensível à penicilina. No entanto verificou-se uma percentagem de sensibilidade intermédia/resistência à penicilina de 45% neste grupo. Em dois casos foi detectada uma estirpe de pneumococo de sensibilidade

**Tabela 3**  
 Apresentação clínica\*

|  | N  | (%)† |
|--|----|------|
| Síndrome meníngeo                        | 59 | 54   |
| Púrpura/petéquias                        | 39 | 35   |
| Sépsis                                   | 19 | 17   |
| Alterações do estado de consciência/coma | 17 | 15   |
| Febre sem foco                           | 13 | 11   |
| Convulsões                               | 13 | 11   |
| Instabilidade hemodinâmica               | 13 | 11   |
| Sinais neurológicos focais               | 2  | 2    |

(\*) Para um mesmo doente poderia ser contabilizada mais do que uma apresentação clínica à excepção da febre sem foco; (†) % do total de doentes com meningite bacteriana

**Tabela 4**  
 Exames complementares (leucograma e proteína C reactiva)

|        | Leucócitos/mm <sup>3</sup> | Neutrófilos/mm <sup>3</sup> * | PCR (mg/L) |
|--------|----------------------------|-------------------------------|------------|
| Média  | 22042                      | 15303                         | 131.8      |
| Mínimo | 2810                       | 1388                          | 0.5        |
| Máximo | 125900                     | 40700                         | 898        |

(\*) 75% tinham contagem de neutrófilos > 10000/mm<sup>3</sup>

**Tabela 5**  
 Exames complementares (exame citoquímico do LCR).

|                               | Média  | Comentários   |
|-------------------------------|--------|---|
| Leucócitos/mm <sup>3</sup>    | 22042  | < 5 em 4 casos (4.5%)†<br>> 1000 em 45 casos (42%)†     |
| Neutrófilos/mm <sup>3</sup> * | 2810   | > 1000 em 26 casos (40%)†<br>> 50% em 51 casos (79.7%)† |
| Proteínas (g/L)               | 125900 | > 0.8 em 54 casos (53.8%)†                              |

(\*) excluídos os valores quando punção lombar traumática (> 1000 eritrócitos/mm<sup>3</sup>); (†) percentagem em função do total de dados considerados para cada variável

intermédia às cefalosporinas de 3ª geração.

A análise dos dados referentes à terapêutica dita adjuvante restringiu-se à utilização da dexametasona e da restrição hídrica.

Em relação à dexametasona verificou-se uma utilização excessiva deste fármaco (n=68; 62%) sendo que em 44 crianças assim tratadas (65%) o agente etiológico foi o meningococo. O esquema mais utilizado foi o de 0,15mg/kg/dose, em quatro doses diárias, 2 a 4 dias (25% e 46%, respectivamente). O esquema de 0,4mg/kg/dose, em duas doses diárias, durante 2 dias foi utilizado em 3 crianças.

Quanto à restrição hídrica (definida por uma carga hídrica total < 90% das necessidades hídricas basais), foi aplicada em 39 doentes (36%).

Há a registar complicações agudas em 18 doentes (16%), 11 delas em infecções pelo pneumococo, 6 em infecções pelo meningococo e 1 numa infecção pelo SGB – Tabela 9.

As complicações neurológicas foram mais frequentes com o pneumococo (exceptuando a hidrocefalia aguda) estando o meningococo mais associado à coagulopatia.

O tempo médio de internamento foi de 10,7 dias (com um máximo de 61 dias).

Registaram-se dois óbitos em infecções provocadas pelo pneumococo, o que permite calcular uma mortalidade de 1,8% nesta amostra (7,4% no subgrupo das infecções provocadas pelo pneumococo).

Sessenta e cinco crianças (59%) foram orientadas para uma consulta de seguimento hospitalar, sendo o tempo médio de seguimento de 13,5 meses. Efectuou-se avaliação auditiva em 46 crianças (71% das crianças seguidas; 42% do total de crianças). No seguimento foram patentes sequelas (por vezes, de mais de um tipo) em 8 crianças (7 com infecção pelo pneumococo e 1 com infecção pelo meningococo): paralisia cerebral (n=4), surdez (n=4; 1 com infecção pelo meningococo), epilepsia (n=1), estrabismo (n=1) e ptose palpebral (n=1).

**Tabela 6**  
 Exames microbiológicos (sangue e LCR).

|  | N  | (%)* |
|--|----|------|
| Hemocultura  | 44 | 40   |
| Gram do LCR  | 33 | 30   |
| Exame cultural do LCR                                      | 96 | 87   |
| Antígenos capsulares (Hib, pneumococo, meningococo) no LCR | 22 | 20   |
| (*) % do total de doentes com meningite bacteriana         |    |      |

**Tabela 7**  
 Diagnóstico etiológico

|                          | N  | (%)   |
|--------------------------|----|-------|
| Meningococo              | 74 | 67    |
| • serogrupo A            | 2  | 2.7*  |
| • serogrupo B            | 31 | 41.9* |
| • serogrupo C            | 16 | 21.6* |
| • serogrupo desconhecido | 25 | ---   |
| Pneumococo               | 27 | 24.5  |
| SGB                      | 3  | 2.7   |
| Salmonella spp           | 2  | 1.8   |
| Hib                      | 1  | 0.9   |
| BK                       | 1  | 0.9   |
| Enterobacter cloacae     | 1  | 0.9   |
| S aureus                 | 1  | 0.9   |
| (*) % dos meningococos   |    |       |

**Tabela 8**  
 Sensibilidades das estirpes de pneumococo isoladas.

| CIM*  | < 0.1 µg/ml | 0.1-1.0 µg/ml | > 1.0 µg/ml  |    |
|---|-------------|---------------|--------------|----|
|   | (sensível)  | (intermédio)  | (resistente) |    |
| Penicilina  | 12          | 3             | 7            | 5  |
| Cefalosporinas de 3ª geração†                                     | 12          | 2             | 0            | 13 |
| (*) concentração inibitória mínima; (†) ceftriaxone ou cefotaxime |             |               |              |    |

## MENINGITES VÍRICAS

Foram incluídos neste estudo 111 casos de meningites víricas (109 do ramo retrospectivo).

No que diz respeito à distribuição mensal, 63% dos casos ocorreram entre Março e Julho, tendo sido patente um pico nos meses de Maio e Junho – Gráfico 4.

A grande maioria das crianças inseridas neste subgrupo apresentavam um síndrome meníngeo (n=105; 95%), tendo sido também encontradas outras formas de apresentação como: púrpura/petéquias (n=5), convulsões (n=4), febre sem foco (n=3), sinais neurológicos focais (n=1) e alterações do estado de consciência/coma (n=1).

Na totalidade dos casos o agente encontrado foi o Enterovirus, tendo todos os diagnósticos sido efectuados por reacção em cadeia da polimerase.

Trinta e cinco crianças (31,5%) foram medicadas com antibiótico, das quais 68,5% por um período entre 5 a 7 dias.

Não foram registadas complicações agudas. O tempo médio de internamento foi de 3,2 dias (máximo de 7 dias).

No seguimento efectuado a 16 crianças (tempo médio de 5 meses) não se registaram quaisquer sequelas.

Comparativamente com as meningites bacterianas foram detectadas diferenças estatisticamente significativas quanto à idade e quanto à febre, mas não em relação ao sexo, duração dos sintomas ou antibioterapia prévia – Tabela 10.

No que diz respeito aos exames complementares (leucograma, PCR e citoquímico do LCR), foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos em todas as médias estudadas – Tabela 11.

Salienta-se ainda que no grupo das meningites víricas, 5 crianças não apresentavam pleocitose e 7 apresentavam > 1000 leucócitos/mm<sup>3</sup> (5 com > 1000 neutrófilos/mm<sup>3</sup>), 66 (68%) tinham predominio de neutrófilos no LCR e 5 evidenciavam uma proteinorráquia > 0,8 g/L.

**Tabela 9**  
 Complicações aguda

|   | N* | Agentes                                  |
|---|----|--|
| Efusão subdural   | 7  | 1 meningococo B<br>restantes pneumococos |
| Enfartes cerebrais isquémicos                                   | 5  | pneumococos                              |
| Convulsões/estado de mal  | 4  | pneumococos                              |
| Coma  | 2  | pneumococos                              |
| Hidrocefalia  | 2  | 1 SGB<br>1 meningococo                   |
| Empiema   | 1  | pneumococo                               |
| Abcesso cerebral  | 1  | pneumococo                               |
| Ptose palpebral   | 1  | pneumococo                               |
| SIADH   | 1  | pneumococo                               |
| Choque séptico  | 2  | 1 meningococo B<br>1 pneumococo          |
| Coagulopatia grave/CID  | 2  | 1 meningococo B<br>1 meningococo C       |
| Necrose cutânea   | 1  | 1 meningococo C                          |
| (*) Algumas crianças apresentavam mais de uma complicação aguda |    |  |

## DISCUSSÃO

De uma maneira geral podemos dizer que a epidemiologia dos casos esteve de acordo com o esperado, constituindo o meningococo o agente mais prevalente logo seguido pelo pneumococo.

Em relação aos serogrupos do meningococo a predominância do serogrupo B vem contrariar dados portugueses recentes, que apontavam o serogrupo C como o mais frequente<sup>10,11</sup>. Isto poderá ser explicado pelo facto de o meningococo C estar mais associado à doença meningocócica fulminante (meningocócemia) e neste estudo só ter sido estudada a meningite meningocócica. Por outro lado, em 34% dos casos não dispomos de dados acerca do serogrupo, o que muito provavelmente terá influenciado os resultados finais.

Comprovou-se mais uma vez o quase desaparecimento do Hib graças à aplicação generalizada da vacina conjugada, incluída no PNV a partir de 1999.

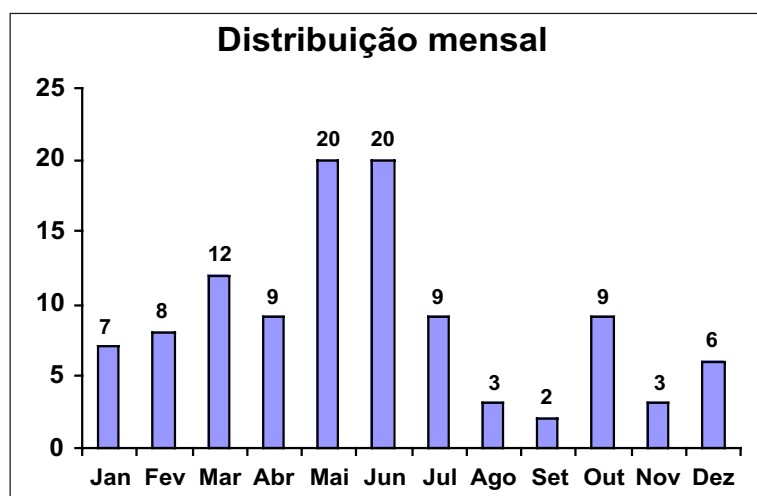
Também como seria de esperar, os restantes agentes bacterianos restringiram-se a uma percentagem reduzida de casos.

Quanto aos enterovírus foi evidente a distribuição sazonal típica, com predomínio nos meses da Primavera e Verão. O elevado nº de casos encontrado em 2000 poderá ser explicado por um possível surto epidémico de enterovírus neste ano.

É de salientar o elevado nº de casos sem agente identificado (74.8%) o que reforça a importância da implementação de novos métodos de diagnóstico (PCR para enterovirus, meningococos e pneumococos) em laboratórios de referência, juntamente com o uso sistemático dos meios já disponíveis (microbiológico do LCR, hemocultura, Ag capsulares no LCR, zaragatoa da orofaringe e cultura de aspirado de lesões purpúricas, este 2 últimos para identificação do meningococo).

Em relação ao exame citoquímico do LCR, convém lembrar que este pode ser enganador: uma meningite bacteriana pode cursar sem pleocitose numa fase

**Gráfico 4**  
 Distribuição mensal dos casos de meningite vírica (2000-2002)



**Tabela 10**

Comparação entre meningite bacteriana e vírica: dados clínicos

| Variáveis                       | M bacteriana                  | M vírica                      | p*     |
|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------|
| idade                           | [1m-5a[ – 91<br>[5a-10a] – 19 | [1m-5a[ – 53<br>[5a-10a] – 58 | < 0.05 |
| sexo                            | M – 61<br>F – 46              | M – 72<br>F – 39              | 0.235  |
| Duração dos sintomas            | ≤48h – 81<br>>48h – 24        | ≤48h – 85<br>>48h – 26        | 0.921  |
| Antibiótico prévio              | Sim – 19<br>Não – 85          | Sim – 19<br>Não – 87          | 0.948  |
| febre                           | <39.5 – 74<br>≥39.5 – 25      | <39.5 – 94<br>≥39.5 – 9       | < 0.05 |
| * Teste de chi-quadrado Pearson |                               |                               |        |

**Tabela 11**

Comparação entre meningite bacteriana e vírica: dados laboratoriais

| Variável                | M bacteriana (média) | M vírica (média) | p*     |
|-------------------------|----------------------|------------------|--------|
| Leucócitos sangue       | 22042                | 13233            | < 0.05 |
| Neutrófilos sangue      | 15303                | 10091            | < 0.05 |
| PCR                     | 131.8                | 18.2             | < 0.05 |
| Leucócitos LCR          | 2104                 | 277              | < 0.05 |
| Neutrófilos LCR         | 1830                 | 201              | < 0.05 |
| Proteínas LCR           | 1.28                 | 0.37             | < 0.05 |
| * Teste de Mann-Whitney |                      |                  |        |

inicial (e sobretudo se o agente for o meningococo)<sup>12</sup>; nas meningites víricas o predomínio de neutrófilos no LCR é frequente no início da doença e contagens de leucócitos ou proteinorráquias elevadas são relativamente frequentes nas meningites a enterovírus<sup>13</sup>. Mais uma vez se sublinha a importância da realização do Gram (cuja sensibilidade para o pneumococo poderá ultrapassar os 80%), que para além de poder ajudar na afirmação do diagnóstico (bacteriana vs. vírica) pode ter implicações terapêuticas (p.ex., a visualização de um diplococo Gram +, orienta-nos para uma etiologia bacteriana, nomeadamente para um pneumococo, e poderá sustentar

a decisão de iniciar tratamento com vancomicina e dexametasona)<sup>5</sup>.

Na generalidade dos casos assistimos a uma antibioterapia empírica apenas com cefalosporinas de 3ª geração. A vancomicina surgiu neste estudo como fármaco de 2ª escolha em associação com as cefalosporinas de 3ª geração.

Contudo, apenas num caso se procedeu à modificação da antibioterapia (para um fármaco de menor espectro de acção) de acordo com a sensibilidade do agente. Consideramos que esta será uma atitude a rever com o objectivo de prevenir o aparecimento de estirpes altamente resistentes.

Apesar da maioria dos pneumococos isolados ainda serem sensíveis à penicilina, regista-se a identificação de 1 pneumococo com sensibilidade intermédia para as cefalosporinas de 3ª geração, confirmando a noção do aumento deste tipo de resistência em Portugal<sup>14,15</sup>.

A terapêutica adjuvante persiste como um dos temas mais polémicos na abordagem das meningites bacterianas. Neste estudo verificou-se uma utilização em nosso entender, excessiva da dexametasona. Lembra-se que os seus benefícios (insuficientemente documentados?)<sup>7,8,16,17</sup> se restringem à infecção pelo pneumococo e que há que ter em conta que para além de poder contribuir para uma falha terapêutica poderão estar associados a sequelas neurológicas significativas (nomeadamente, por agravamento das lesões no hipocampo responsáveis por déficits cognitivos a médio/longo prazo)<sup>18</sup>.

Quanto à restrição hídrica verificamos que esta foi aplicada num elevado nº de casos, contrariando a ideia transmitida em vários estudos que lhe não reconhecem qualquer vantagem (podendo mesmo ser prejudicial para o doente) a menos que estejamos perante uma SIADH<sup>19,20</sup>.

A análise do "follow-up" destas crianças demonstrou um reduzido nº de crianças acompanhadas em consulta hospitalar bem como um reduzido nº de rastreios auditivos efectuados.

Julgamos fundamental o seguimento destas crianças por um período de tempo prolongado (até à idade escolar), no sentido de detectar complicações que possam surgir mais tardiamente (nomeadamente a nível cognitivo) bem como consideramos imprescindível o rastreio auditivo em todas as crianças (independentemente do agente etiológico da meningite).

## CONCLUSÕES

A meningite continua a ser uma doença preocupante na perspectiva pediátrica, justificando a investigação intensiva aos mais variados níveis. A

introdução de novas vacinas eficazes contra alguns dos agentes bacterianos mais importantes veio trazer modificações importantes ao nível epidemiológico que devem ser tidas em linha de conta na aplicação de quaisquer estratégias de intervenção. A actualização constante (ao nível da fisiopatologia, epidemiologia, diagnóstico e tratamento) é uma premissa essencial no combate a esta doença, sem a qual não será possível esperar modificações na sua morbimortalidade.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a todos os colaboradores dos 17 hospitais participantes, cujo empenho permitiu a elaboração deste estudo.

## Meningitis - descriptive study from a pediatric population living in the north and centre of Portugal

### ABSTRACT

**Objectives:** To characterize cases of meningitis about etiology, treatment and evolution.

**Patients and methods:** Descriptive, multicentric study with retrospective and prospective arms (from January 2000 to July 2003) of the cases of meningitis occurring in children aged between 1 month and 10 years.

**Results:** 17 hospitals from the north and centre of Portugal participated in the study and 876 cases were included (802 in the retrospective arm). 110 had bacterial meningitis and 111 a viral origin (the rest were considered aseptic or decapitated). The most prevalent bacteria was meningococci followed by pneumococci. Almost all were treated with a third generation cephalosporin, 62% were treated with dexamethasone and 36% with fluid restriction. Acute complications occurred in 18 cases, 2 children died and 8 had permanent sequelae. All the viral meningitis were caused by enterovirus. Comparing bacterial versus viral meningitis statistical significant differences ( $p < 0,05$ )

were found between age ( $<5$  and  $\geq 5$  years) and fever ( $< 39,5$  and  $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$ ) and between laboratorial parameters (leukocytes and neutrophils counts in blood, C reactive protein, leukocytes and neutrophils counts in CSF and proteins in CSF).

**Conclusions:** These results are within the expected range for epidemiologic, treatment and follow-up issues. The use of dexamethasone and fluid restriction, widely used in this study, should be reconsidered.

**Key-words:** meningitis, children, protocols, dexamethasone, fluid restriction.

Nascer e Crescer 2003; 12 (4): S299-S308

## BIBLIOGRAFIA

- 1 - Freedman SB, Marrocco A, Pirie J, Dick PT. Predictors of bacterial meningitis in the era after Haemophilus influenzae. Arch Pediatr Adolesc Med 2001; 155: 1301-6.
- 2 - Nigrovic LE, Kuppermann N, Malley R. Development and validation of a multivariable predictive model to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children in the post-Haemophilus influenzae era. Pediatrics 2002;110:712-9.
- 3 - Corless CE, Guiver M, Borrow R, Edwards-Jones V, Fox AJ, Kaczmarski EB. Simultaneous detection of Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae, and Streptococcus pneumoniae in suspected cases of meningitis and septicaemia using real-time PCR. J Clin Microbiol 2001;39:1553-8.
- 4 - Sáez-Llorens X, McCoig C, Ferris JM, Vargas SL, Klugman KP, Hussey GD et al. Quinolone treatment for pediatric bacterial meningitis: a comparative study of trovafloxacin and ceftriaxone with or without vancomycin. Pediatr Infect Dis J 2002;21:14-22.
- 5 - El Bashir H, Laundry M, Booy R. Diagnosis and treatment of bacterial meningitis. Arch Dis Child 2003;88: 615-20.
- 6 - Sáez-Llorens X, McCracken GH Jr. Bacterial meningitis in children. Lancet 2003;361:2139-48.

7 - Molyneux EM, Walsh AI, Forsyth H, Tembo M, Mwenechanya J, Kayira K et al. Dexamethasone treatment in childhood bacterial meningitis in Malawi: a randomised controlled trial. Lancet 2002; 360:211-8.

8 - De Gans J, Van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med 2002;347: 1549-56.

9 - Prober CG. Central nervous system infections. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders Company, 2003: 2038-2047.

10 - Caniça M, Dias R, Ferreira E. Neisseria meningitidis responsáveis de meningites e meningocócias não decapitadas em Portugal: avaliação dos serogrupos circulantes. Relatório intercalar de projecto. Fevereiro de 2002.

11 - Gomes MC, Ferreira MM, Gonçalves AG, Valente PM, Freitas MG. Doença Meningocócica em Portugal: epidemiologia e vacinação. Saúde em números 2003;16:1-11

12 - Bonadio WA. The cerebrospinal fluid: physiologic aspects and alterations associated with bacterial meningitis. Pediatr Infect Dis J 1992;1: 423-32.

13 - Negrini B, Kelleher KJ, Wald ER. Cerebrospinal fluid findings in aseptic versus bacterial meningitis. Pediatrics 2000;105:316-9.

14 - Lencastre H, Kristinsson KG, Brito-Avô A, Sanches IS, Sá-Leão R, Saldanha J e tal. Carriage of respiratory tract pathogens and molecular epidemiology of Streptococcus pneumoniae colonization in healthy children attending day care centers in Lisbon, Portugal. Microbial drug resistance 1999;5:19-29.

15 - Caniça M, Dias R, Louro D, Carvalho C. In vitro activity of extended-spectrum cephalosporins against Streptococcus pneumoniae strains with reduced susceptibility to penicillin isolated from patients in Portugal between 1995 and 2000. J Antimicrob Chemother 2002;50:611-2.

16 - McIntyre PB, Berkey CS, King SM, Schaad US, Kilpi T, Kanra Gy et al. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis – a meta-analysis of randomized clinical trials since 1988. JAMA 1997;278:925-31.

17 - Arditi M, Mason EO Jr, Bradley JS, Tan TQ, Barson WJ, Schutze GE et al. Three year multicenter surveillance of pneumococcal meningitis in children: clinical characteristics, and outcome related to penicillin susceptibility and dexamethasone use. *Pediatrics* 1998; 102: 1087-97.

18 - Meli DN, Christen S, Leib SL, Täuber MG. Current concepts in the pathogenesis of meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Curr Opin Infect Dis* 2002; 15:253-7.

19 - Singhi SC, Singhi PD, Srinivas B, Narakesri HP, Ganguly NK, Sialy R et al. Fluid restriction does not improve the outcome of acute meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:495-503.

20 - Floret D. Hydratation et meningites. *Arch Pédiatr* 1999;6:199-202.

**Correspondência:**

Rui Almeida  
Al Dr. Fernando Azeredo Antas, 47-7ºB  
4150-314 Porto  
Telefone: 914023536  
e-mail: rui.mc.almeida@netcaco.pt