

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA

Jane Marcia Brito das Neves

**Meningites bacterianas agudas em crianças e
adolescentes: Fatores de risco para óbito ou
seqüelas precoces**

**Orientador:
Prof. Dr. Joaquim Caetano de Almeida Netto**

Dissertação de Mestrado

Goiânia-Go, 2005.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL

Jane Marcia Brito das Neves

**Meningites Bacterianas Agudas em crianças e
adolescentes: Fatores de risco para óbito ou
seqüelas precoces**

**Orientador:
Prof. Dr. Joaquim Caetano de Almeida Netto**

Dissertação submetida ao PGM/T/IPTSP/UFG como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre na área de concentração em Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Goiânia-Go, 2005.

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
(GPT/BC/UFG)

Neves, Jane Marcia Brito das.
N511m Meningites Bacterianas Agudas em crianças e adoles-
centes: Fatores de risco para óbito ou seqüelas precoces /
Jane Marcia Brito das Neves. - Goiânia, 2005.
iii, 64 f. : il., color., tabs., grafs.

Orientador: Joaquim Caetano de Almeida Netto.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de
Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública,
2005.

Bibliografia : f. 47-57

Inclui listas de tabelas, figuras e de abreviaturas.

Anexos.

1. Meningite – Bacteriana aguda – Crianças e adoles-
centes 2. Doenças infecciosas – Crianças e adolescentes
3. Crianças – Doenças [Meningite] 4. Adolescentes – Do-
enças [Meningite] I. Almeida Netto, Joaquim Caetano de
II. Universidade Federal de Goiás. Instituto de Patologia
Tropical e Saúde Pública II. Título.

CDU: 616.831.9-002-053.2/.6

AGRADECIMENTOS

A **Deus** por estar sempre iluminando meu caminho.

Aos meus pais, **Geovah das Neves** e **Maria José de Brito das Neves**, pela coragem, determinação, sensibilidade, carinho e amor que dedicaram aos filhos e pela presença constante em todos os momentos de minha vida.

Ao meu esposo, **Francisco Carreiro Varão**, pela demonstração de amor, companheirismo e respeito neste tempo todo que estamos juntos e pelo apoio e estímulo nos momentos mais difíceis.

A minha irmã, **Nara Nívea Brito das Neves**, por ter me socorrido em muitos momentos para que eu pudesse me dedicar a este projeto.

A minha sogra, **Hortência Carvalho**, mulher guerreira e de coragem que deixou sua vida como exemplo. Saudades!

Ao meu orientador, **Professor Dr. Joaquim Caetano de Almeida Netto**, pela paciência e amizade demonstradas, além dos esclarecimentos técnicos e didáticos sem os quais não seria possível a realização deste trabalho.

Aos **professores da Pós-graduação** pelo empenho e profissionalismo na transmissão de seus conhecimentos que possibilitam uma visão holística e atualizada das doenças infecciosas e parasitárias.

Aos colegas de Mestrado, **Alessandra, Cássia, Cláudio, Edgar, Geraldo, Márcio, Sebastião, Valdir** e **Zelma**, pela convivência agradável durante o curso.

À professora **Regina Maria Bringel Martins**, atual coordenadora do Mestrado, por quem sinto uma profunda admiração. Sua competência e incansável dedicação são exemplos a serem seguidos.

Ao **Dr. Boaventura Braz de Queiroz**, diretor geral do Hospital de Doenças Tropicais, por permitir o acesso aos prontuários que serviram de suporte para a realização desta pesquisa.

À professora **Eleuse Machado de Brito Guimarães** pelo carinho e apoio nos momentos finais desta jornada.

Ao professor **Cleómenes Reis**, meu mestre de graduação e que tive o prazer de reencontrar na pós-graduação. Minha admiração será eterna.

A **Kariny Vieira Soares**, funcionária da coordenação do mestrado, pela atenção e simpatia com que sempre nos recebeu.

Ao **José Clementino de Oliveira Netto** (“Zezinho”), funcionário da coordenação do mestrado, por sua prestatividade e, em especial, pelo seu otimismo contagiante.

Ao **Edésio Martins** (“Juninho”) pela paciência e capacidade de servir e pela preciosa ajuda na análise estatística.

Aos **526 pacientes** deste estudo pela especial participação e valiosa contribuição para que este projeto fosse concretizado. Que Deus os abençoe!

A minhas filhas, **Elisa das Neves Carreiro** e **Mariana das Neves Carreiro**, que participaram deste meu período de crescimento profissional com paciência e compreensão, dando-me muita força para chegar até o final desta jornada.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	i
DEDICATÓRIA.....	iii
SUMÁRIO.....	1
LISTA DE TABELAS.....	2
LISTA DE FIGURAS.....	3
LISTA DE ABREVIATURAS.....	4
RESUMO.....	5
SUMMARY.....	7
INTRODUÇÃO.....	8
Morbi-letalidade das meningites bacterianas agudas.....	8
Importância das seqüelas nas meningites bacterianas agudas.....	10
Fatores de risco para evolução desfavorável.....	11
- Nível de consciência.....	12
- Convulsão.....	12
- Disfunção cardiocirculatória e pulmonar.....	13
- Idade.....	14
- Agente etiológico.....	15
- Tempo de duração da doença e início tardio do tratamento.....	15
- Uso prévio de antibiótico.....	15
- Indicadores laboratoriais.....	16
JUSTIFICATIVA.....	17
OBJETIVOS.....	18
CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	19
RESULTADOS.....	24
DISCUSSÃO.....	35
CONCLUSÕES.....	45
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
ANEXOS.....	58

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Distribuição dos agentes etiológicos de acordo com o grupo etário em 526 crianças e adolescentes com MBA internados no HDT. Goiânia, 1998 – 2001.....27
- Tabela 2.** Apresentação clínica das MBA em crianças e adolescentes internados no HDT. Goiânia, 1998 – 2001.....29
- Tabela 3.** Seqüelas observadas no momento da alta hospitalar em crianças e adolescentes internados com MBA. Goiânia, 1998 – 2001.....31
- Tabela 4.** Distribuição de óbitos e seqüelas, segundo agentes etiológicos, em crianças e adolescentes com MBA internados no HDT. Goiânia, 1998 – 2001.....32
- Tabela 5.** Distribuição de casos (óbitos ou seqüelas) e controles (alta sem seqüelas), segundo dados clínicos e laboratoriais, de crianças e adolescentes com MBA internados no HDT. Goiânia, 1998 – 2001.....32
- Tabela 6.** Análise de regressão logística multivariada para avaliar o efeito independente de diferentes fatores de risco na evolução de crianças e adolescentes com MBA internados no HDT. Goiânia, 1998 – 2001.....34

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Fluxograma da seleção de casos e controles no Hospital de Doenças Tropicais. Goiânia, 1998 – 2001.....25
- Figura 2.** Distribuição, segundo a procedência, de 526 crianças e adolescentes com MBA internados no HDT. Goiânia, 1998 – 2001.....26
- Figura 3.** Métodos empregados para identificação dos agentes etiológicos, em 526 crianças e adolescentes com MBA internados no HDT. Goiânia, 1998 – 2001.....27
- Figura 4.** Distribuição, quanto ao tempo de duração da doença até a internação, de 526 crianças e adolescentes com MBA internados no HDT. Goiânia, 1998 – 2001.....28
- Figura 5.** Fluxograma da evolução de 526 crianças e adolescentes internados com MBA no HDT. Goiânia, 1998 – 2001.....30

LISTA DE ABREVIATURAS

CIE.....	Contraímunoeletroforese
HDT.....	Hospital de Doenças Tropicais
Hib.....	<i>Haemophilus influenzae b</i>
HIC.....	Hipertensão intracraniana
IC.....	Intervalo de confiança
ICC.....	Insuficiência cardíaca congestiva
IPTSP.....	Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública
LACEN.....	Laboratório Central
MBA.....	Meningite Bacteriana Aguda
OR.....	Odds ratio (Razão de chances)
PCR.....	Parada cardio-respiratória
PNI.....	Programa Nacional de Imunizações
SPSS.....	Statistical Package for Social Science
SUS.....	Sistema Único de Saúde
TCE.....	Traumatismo crânio-encefálico
UCG.....	Universidade Católica de Goiás
UFG.....	Universidade Federal de Goiás
UNIP.....	Universidade Paulista
UTI.....	Unidade de Terapia Intensiva
WHO.....	Organização Mundial de Saúde

RESUMO

Objetivo: Identificar os possíveis fatores de risco associados à evolução desfavorável em crianças e adolescentes com meningite bacteriana aguda (MBA). **Casuística e métodos:** Estudo de prevalência com análise tipo caso-controle, mediante revisão dos prontuários de pacientes com idade de 1 mês a 19 anos internados com MBA no Hospital de Doenças tropicais (HDT) em Goiânia-Goiás durante o período de janeiro de 1998 a dezembro de 2001. Foram considerados casos os pacientes que faleceram ou apresentaram seqüelas evidentes na alta atribuíveis a MBA (n = 96) e controles os pacientes que receberam alta aparentemente com total recuperação (n = 430). Como possíveis fatores de risco para evolução desfavorável foram analisadas as variáveis: idade, sexo, procedência, tempo de doença até a internação, uso prévio de antibiótico, agente etiológico, sinais meníngeos, nível de consciência, ocorrência de convulsão, de disfunção cardiorrespiratória e de alterações laboratoriais referentes a leucometria, glicorraquia, proteinorraquia e celularidade liquórica. A análise univariada e a de regressão logística foram utilizadas para avaliar a associação entre evolução fatal e seqüela neurológica diagnosticada na alta (variáveis dependentes) e cada fator considerado como de risco (variáveis independentes). **Resultados:** Das 409 crianças e 117 adolescentes com MBA que participaram do estudo, 430 evoluíram para cura (81,7%) sem seqüelas aparentes, 43 (8,2%) faleceram e 53 (10,1%) apresentaram pelo menos uma seqüela evidente na alta: déficit motor em 23 (43,4%), convulsão em 21 (39,6%), hidrocefalia em 9 (17%), hipoacusia em 7 (13,2%), ptose palpebral em 4 (7,5%), estrabismo em 3 (5,7%), diplopia em 2 (3,8%), ataxia, paralisia cerebral, e paralisia facial em 1 (2%) paciente. Idade < 2 anos, disfunção cardiorrespiratória, torpor ou coma, convulsão, ausência de sinais meníngeos, procedência e leucopenia foram os fatores de risco associados a mau prognóstico. No entanto, idade < 2 anos, disfunção respiratória, e torpor ou coma mostraram-se independentemente associados com óbito e seqüelas. **Conclusões:** Idade < 2 anos, disfunção respiratória, e torpor ou coma foram os principais fatores de risco associados independentemente a mau prognóstico. A identificação precoce de todos fatores de risco associados a óbito ou seqüelas é importante para a seleção de pacientes que necessitam de cuidados especiais para sustentação das funções vitais durante a internação, bem como de acompanhamento após a alta, sobretudo até a idade escolar.

Palavras – chave: Meningites bacterianas agudas, crianças e adolescentes, fatores de risco, óbito, seqüela.

SUMMARY

Objective: To identify possible risk factors associate with poor prognosis among children and teenagers with acute bacterial meningitis. **Methods:** Prevalence study with case-control analysis by review of medical records of patients aged 1 month to 19 years admitted to Tropical Disease Hospital in Goiânia, Goiás with acute bacterial meningitis from 1 January 1998 to 31 December 2001. Patients who died or had one or more neurological sequelae at discharge were considered cases and patients with the same diagnosis but discharged with healthy recoveries as controls. Risk factors for adverse outcome such as age, sex, proceeding area, period between onset of symptoms and hospital admission, history of antibiotic use, etiologic agent, meningeous signs, level of consciousness, convulsion, circulatory and respiratory distress and laboratory values including peripheral white blood cells counts, cerebrospinal fluid (CSF) protein level, CSF glucose level and CSF white blood cells count were analysed. Univariate analysis and logistics regression was used to evaluate the association between death or neurologic sequelae (dependents variables) and each risk factors (independent variable). **Results:** Of the 409 children and 117 teenagers admitted during the period of study, 430 discharged with healthy recoveries, 43 (8,2%) died and 53 (10,1%) had at least one sequelae at discharge (motor deficit, seizure, hydrocephalus, hearing impairment, cranial nerve deficits, cerebral palsy and ataxia). Age < 24 months, circulatory and respiratory distress, torpor or coma, seizure, absence of meningeous signs, proceeding area and peripheral white blood cells count < 5000/ mm³ were associated with poor prognosis. However, age < 24 months, respiratory distress and torpor or coma were independently associated with adverse outcome. **Conclusion:** Age < 24 months, respiratory distress and torpor or coma were the main risk factors independently associated with poor prognosis. Early identification of the all risk factors is very important to select the patients who need special care during of stay in hospital and after discharge, at least until school age.

Key words: Acute bacterial meningitis, children and teenagers, risk factors, lethality, sequelae.

INTRODUÇÃO

Morbi-letalidade das meningites bacterianas agudas

As MBA representam uma das dez principais causas de morte relacionada à infecção no mundo, principalmente em países em desenvolvimento, particularmente em crianças (Fauci 2001). Além disso, estima-se que 30 a 50% das crianças acometidas podem apresentar seqüelas neurológicas permanentes, muitas vezes graves e incapacitantes, mesmo em países desenvolvidos, apesar do avanço na antibioticoterapia e cuidados de terapia intensiva (Grimwood et al. 1995, Grimwood et al. 2000).

As MBA podem ocorrer em qualquer faixa etária, porém atingem, em maior proporção, crianças menores de 5 anos predominando em lactentes (Bedford et al 2001). Os patógenos responsáveis pelas MBA têm uma distribuição diferenciada no mundo conforme a faixa etária e a região estudada. Nos países em desenvolvimento os agentes mais frequentes, até 1 mês de idade, são os Gram negativos principalmente *E. coli* e *Klebsiella sp* (Moreno et al. 1994, Gebremariam 1998). Já nos países desenvolvidos o *Streptococcus grupo B* é o patógeno predominante nesta faixa etária (Schuchat et al. 1997, Klinger et al. 2000, Holt et al. 2001). A partir de 1 mês de idade, os 3 agentes etiológicos mais importantes são *Haemophilus influenzae tipo b* (Hib), *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria meningitidis* (Elias, Almeida & Câmara 1998, Fernandez-López et al. 1998, Nascimento-Carvalho & Moreno-Carvalho 1998, Peltola 2000, Weiss, Coplan & Guess 2001, Mantese et al. 2002). Cabe ressaltar ainda, que a doença meningocócica, além de ocorrer endemicamente em todo mundo, também pode apresentar-se em surtos epidêmicos de intensidade variável, motivo de grande preocupação em saúde pública (Rosenstein et al. 2001). Assim, estes dados motivam os esforços, nas últimas décadas, em desenvolver vacinas eficazes para proteção contra os principais agentes das MBA.

Recentemente, a vacina contra Hib teve um papel muito importante na redução da meningite causada por este sorotipo, especialmente em menores de cinco anos, em todos os países onde foi implementada (Adams et al. 1993, Lagos et al. 1996, Bower et al. 1998, Peltola 1998, Wenger et al. 1998, Adegbola et al. 1999, Peltola 2000, Martin et al. 2004), incluindo o Brasil (Freitas 2000, Takemura & Andrade 2001, Kametzsch et al. 2003,

Ribeiro et al. 2003). Em Goiás, 2 anos após a introdução da vacina no Programa Nacional de Imunizações (PNI), Simões et al. (2004) observaram uma redução de 78% no risco de adquirir meningite por Hib em crianças menores de 5 anos de idade. Ainda em Goiás, outro estudo realizado no mesmo período, mostrou o impacto da vacina contra Hib na redução da taxa de mortalidade infantil por meningite (72,6%) em crianças menores de 2 anos (Afonso 2002).

Estudos recentes no Reino Unido têm demonstrado a re-emergência do Hib após uso contínuo da vacina conjugada associada à tríplice acelular e após abolir a dose de reforço a partir de 1 ano de idade (MacVernon & Heath 2003, MacVernon et al. 2003). A emergência de outro sorotipo (Hia) tem sido documentada (Heath & MacVernon 2002, Adderson et al. 2003), inclusive no Brasil (Ribeiro et al. 2003). Situação que implica na necessidade de manter um adequado sistema de vigilância epidemiológica em todos os países onde esta vacina já é disponível.

Vacinas conjugadas contra meningococo C e pneumococo já foram licenciadas, mas seu uso ainda é restrito (Black et al. 2000, Shinefield & Black 2000, Black et al. 2001, Salisbury 2001, MacVernon et al. 2002, Stovall & Schutze 2002). No Brasil, estão disponíveis desde 2001, porém ainda não fazem parte da rotina do PNI pelo custo elevado limitando seu uso pela maioria da população. Berezin et al. (2001), em estudo realizado em São Paulo, mostraram que a vacina heptavalente pode prevenir cerca de 70% das infecções pneumocócicas invasivas.

Um aspecto importante é que, mesmo após o sucesso comprovado da vacina conjugada contra Hib, experiência em países desenvolvidos mostra que apesar da considerável redução da letalidade em menores de 5 anos, a morbidade das MBA continua alta (Baraff et al. 1993, Grimwood et al. 1995, Grimwood et al. 2000, Taylor et al. 2000, Bedford et al. 2001). Já em países em desenvolvimento, tanto a morbidade como a letalidade ainda é motivo de grande preocupação (Lucena et al. 1996, Skarmeta et al. 1998, Akpede et al. 1999, Kirimi et al. 2003), pelo elevado ônus que a doença representa principalmente para as crianças.

No Brasil, vários autores encontraram letalidade que variou de 9 a 21% (Maggi 1995, Gomes et al. 1996, Lucena et al. 1996, Natalino & Moura-Ribeiro 1999, Weiss, Coplan & Guess 2001, Mantese et al. 2002). Em Goiás, Almeida Netto et al. (1973a) observaram um coeficiente de letalidade de 30,4% em pacientes internados nos 2 anos que antecederam o surto de doença meningocócica, sendo que, no período da epidemia que ocorreu em 1973 e 1974, este coeficiente situou-se em torno de 20% (Almeida Netto et al. 1975).

Importância das seqüelas nas MBA

Ainda não existe consenso quanto à definição de seqüelas. Alguns autores as consideram como sendo a presença de alterações no momento da alta (Maggi et al. 1995, Arditi et al. 1998, Skarmeta et al. 1998), outros como alterações que persistem de 6 meses a 2 anos (Kaaresen et al. 1995, Oostenbrink et al. 2002) ou que se tornam clinicamente perceptíveis na idade escolar. As alterações encontradas são bem diversificadas, mas predominam a hidrocefalia, paralisia cerebral, convulsões, déficit motor, retardo do desenvolvimento neuropsicomotor e perda auditiva. Todavia, algumas seqüelas podem passar despercebidas e só virem à tona após ingresso escolar quando inteligência, habilidade lingüística, capacidade de leitura e aprendizado são melhor observados e acompanhados (Taylor et al. 1990, Grimwood et al. 1995, Andersen et al. 1997, Fellick et al 2001).

A perda auditiva é considerada uma das complicações mais importantes das MBA na infância (Richardson et al. 1997) podendo ser tanto transitória como permanente com implicações óbvias no desenvolvimento da criança (Fortnum 1992). Além disso, desenvolve-se durante o estágio agudo da doença (Richardson et al. 1997) sendo importante, portanto, a avaliação audiológica da criança antes da alta hospitalar (Wooley et al. 1999, Wellman, Sommer & McKenna 2003).

São poucos os estudos que avaliam seqüelas a longo prazo em crianças que tiveram MBA e a maioria deles aponta complicações neurológicas na fase aguda como indicativo de risco de seqüelas (Grimwood et al. 1995, Grimwood et al. 2000, Taylor et al. 2000).

Um estudo prospectivo de coorte realizado em Melbourne, na Austrália, avaliou crianças 7 e 12 anos após episódio de MBA. Inicialmente 130 crianças foram avaliadas pós-ingresso escolar. As crianças que tiveram meningite apresentaram maior percentual de seqüelas que os controles (27% e 11% respectivamente). Além disso, as crianças que apresentaram complicações neurológicas (convulsão, coma, hidrocefalia, hemiparesia, hipotonia, perda visual, ataxia e perda auditiva) tiveram maior percentual de seqüelas do que aquelas com meningite não complicada e controles (39%, 18% e 11% respectivamente) (Grimwood et al. 1995). Estas crianças foram avaliadas quanto à função motora, cognitiva, habilidade intelectual, audição, visão, alterações de comportamento e presença de epilepsia e hidrocefalia. Doze anos após a doença, 109 crianças foram reavaliadas para determinar se as seqüelas persistiam na adolescência. Neste estudo, os autores observaram que as seqüelas persistiram tanto em crianças que tiveram meningite com complicação quanto naquelas com meningite não complicada em comparação com o grupo controle (47%, 30% e 11% respectivamente) (Grimwood et al. 2000).

Um estudo em 1717 crianças inglesas que sofreram meningite no 1º ano de vida, comparadas com grupo controle de mesma idade e sexo, mostrou que 15,6% tiveram seqüelas até a idade de 5 anos, especialmente em relação a função motora e aprendizado, sendo que destas, 2% morreram antes de completar 5 anos de idade, aproximadamente metade devido às seqüelas (Bedford et al. 2001). Observaram também que o maior risco de seqüela associou-se ao período neonatal e à infecção pelo *S. pneumoniae* e bactérias gram negativas.

Um outro estudo realizado em Liverpool comparou 115 sobreviventes de doença meningocócica com 115 controles iguais quanto idade e sexo 10 anos após o episódio de meningite. Neste estudo, a maioria não apresentou déficits neurológicos severos, mas quando avaliada a função motora, a habilidade cognitiva e o comportamento, foi encontrada uma diferença significativa em relação ao grupo controle (Fellick et al. 2001).

Fatores de risco para óbito e seqüela

As MBA agudas têm duas formas de apresentação clínica: uma clássica em que a enfermidade se desenvolve no decorrer de 1 a 3 dias e uma fulminante em que os sinais de

meningite são acrescidos de sinais de sepse que se estabelecem em poucas horas, situação que aumenta a letalidade (Radetsky et al. 1992) e que também pode ser influenciada por outros fatores como baixa imunidade, atraso no diagnóstico e início tardio do tratamento adequado (Bonsu & Harper 2001, Miner 2001).

Desde o estudo de Kaplan em 1985, vários autores vêm se preocupando em avaliar os fatores preditivos de prognóstico desfavorável que possam ser observados no momento da internação, no período de hospitalização, por ocasião da alta e mesmo no acompanhamento pós-alta.

Nível de consciência

Um dos mais importantes fatores de risco para letalidade é a diminuição do nível de consciência perceptível já no momento da admissão. Akpede et al. (1999) observaram que 50% das crianças em coma na admissão faleciam. Um outro estudo, também em crianças, mostrou resultado semelhante destacando que dentre as crianças não comatosas somente 12% faleceram (Kornelisse et al. 1995). Um estudo realizado nos Estados Unidos encontrou 30% de casos fatais em crianças admitidas em coma (Arditi et al. 1998). Andersen et al. (1997) também encontraram torpor ou coma associado a maior letalidade em 215 pacientes de todas idades com meningite meningocócica. Estudos no Brasil apontam o coma como fator preditivo de óbito (Lucena et al. 1996, Trócoli 1998). Silva et al. (1990) observaram em 67 crianças com meningite pneumocócica que 80% faleceram quando apresentaram coma, enquanto que nas não comatosas nenhum óbito ocorreu.

A maioria dos autores aponta a ocorrência de coma também como fator preditivo de seqüelas tardias (Grimwood et al. 1995, Grimwood et al. 2000, Taylor et al. 2000), constituindo-se em importante motivo de preocupação nas MBA.

Convulsão

A presença de convulsão antes ou durante a hospitalização vem sendo considerada como fator de risco para evolução fatal e para a ocorrência de seqüela neurológica em vários estudos. Akpede et al. (1999) observaram que qualquer tipo de convulsão, precoce

ou tardia, pode aumentar significativamente o risco de óbito, mas a ocorrência de convulsão antes da admissão associa-se fortemente à evolução rápida para morte. História de convulsão antes ou imediatamente após a admissão também foi referida como fator de mau prognóstico em outros estudos (Kaaresen et al. 1995, Gomes et al. 1996, Andersen et al. 1997, Casado Flores et al. 1998, Oostenbrink et al. 2002). Entretanto, alguns autores não apontam convulsão como fator de risco para letalidade (Silva et al. 1990, Kornelisse et al. 1995).

De modo semelhante, existem resultados divergentes em relação à convulsão como fator preditivo de seqüela neurológica. Grimwood et al. (1995) apontam convulsão em qualquer fase da doença como preditora de seqüela. Todavia, outros autores observaram que somente as convulsões tardias ou persistentes relacionam-se com maior número de seqüelas (Arditi et al. 1998, Akpede et al. 1999).

Uma seqüela muito frequente nos sobreviventes de meningite é a perda auditiva com incidência em torno de 6 a 14,5% (Romero et al. 1997, Couto et al. 1999, Woolley et al. 1999). No entanto, alguns estudos não relacionaram coma e convulsão como fatores de risco para perda auditiva (Woolley et al. 1999, Koomen et al. 2003).

Disfunção cardiocirculatória e pulmonar

A disfunção cardiocirculatória e a respiratória são consideradas complicações de alto risco para evolução fatal.

Em dois estudos sobre meningite pneumocócica em crianças, as que apresentaram choque tiveram risco muito alto de evolução fatal (60%) (Kornelisse et al. 1995, Arditi et al. 1998). Um estudo, também em crianças, realizado na Nigéria apresentou um resultado semelhante, pois de 17 crianças com choque 9 faleceram (Akpede et al. 1999). Em outro estudo na Tailândia, 60% das crianças que apresentaram choque faleceram (Chang et al. 1998). Kaaresen et al. (1995), em estudo caso-controle, demonstraram que má perfusão periférica foi independentemente associada com evolução desfavorável (óbito ou seqüela). Segundo os autores este achado clínico, por ser considerado um sinal precoce de

compromisso cardiovascular, representa um fator de risco potencial que merece ser avaliado.

No estudo de Kornelisse et al. (1995), 46% das crianças que necessitaram de ventilação mecânica morreram. Também Arditi et al. (1998) encontraram uma taxa de letalidade significativamente maior em crianças que receberam ventilação mecânica comparadas com aquelas que não receberam (19,3% e 2,5% respectivamente). Kaaresen et al. (1995) apontam disfunção respiratória como forte fator de risco associado tanto com ocorrência de óbito como de seqüelas, todavia sem efeito independente sobre o prognóstico.

Idade

Lucena et al. (1996) observaram maior letalidade em pacientes com idade inferior a dois anos. Outros autores encontraram maior risco de óbito em lactentes menores de um ano (Skarmeta et al. 1998). Em contrapartida, Kornelisse et al. (1995) observaram maior letalidade em crianças acima de dois anos, mas esta diferença não foi significativa. Alguns autores, no entanto, não apontam a idade como fator de risco para óbito (Silva et al. 1990, Kaaresen et al. 1995, Gomes et al. 1996, Andersen et al. 1997, Akpede et al. 1999).

Já em relação ao risco para evolução com seqüela, existe consenso entre os autores que estudaram o problema. Bedford et al. (2001) observaram que nas crianças que tiveram meningite no primeiro ano de vida o risco foi 10 vezes maior para o desenvolvimento de seqüelas moderadas ou graves comparadas com o grupo controle de mesmo sexo e idade. Anderson et al. (1997), comparando 130 crianças em idade escolar com grupo controle de mesmo sexo e faixa etária, observaram que as crianças que sofreram meningite em idade inferior a um ano tiveram pior resultado que crianças mais velhas e controles quando avaliadas nos testes de linguagem e leitura. Skarmeta et al. (1998) comparando, quanto à idade, 25 crianças que tiveram evolução fatal e 32 que apresentaram seqüelas imediatas com controles que receberam alta sem sinais clínicos de seqüela observaram, também, que as menores de um ano apresentaram pior evolução. Outros autores consideram a idade de até dois anos como fator de risco importante para evolução com seqüela (Akpede et al. 1999).

Agente etiológico

Streptococcus pneumoniae é o agente associado com maior letalidade quando comparado com outros agentes de MBA (Skarmeta et al. 1998, Lucena et al. 1996, Gomes et al. 1996, Baraff et al. 1993, Bonsu & Harper 2001, Casado Flores et al. 1998, Trócoli 1998). Além disso, o *S. pneumoniae* também é apontado como maior responsável por seqüelas neurológicas (Baraff et al. 1993, Skarmetta et al. 1998), particularmente perda auditiva (Carrol k & Carrol C 1994, Wooley et al. 1999, Koomen et al. 2003, Wellman et al. 2003) seguindo-se o *Haemophilus influenzae* e a *Neisseria meningitidis* (Baraff et al. 1993, Bedford et al. 2001).

Tempo de doença e início do tratamento

Vários autores apontam o tempo da doença superior a 48 hs antes do diagnóstico como fator importante de mau prognóstico tanto para óbito como para seqüela (Kaaresen et al. 1995, Skarmeta et al. 1998, Kirimi et al. 2003).

Akpede et al. (1999) observaram que de 16 crianças com duração da doença antes da admissão maior que sete dias 50% apresentaram seqüelas. Richardson et al. (1997) observaram uma maior tendência de perda auditiva em crianças com período de doença maior que 24 horas antes do diagnóstico e início do tratamento. Alguns autores acreditam que o início da perda auditiva associada à MBA seja precoce, ocorrendo durante a fase bacterêmica antes mesmo que outros sinais e sintomas se tornem evidentes (Richardson et al 1997, Woolley et al. 1999). Outros autores não encontraram nítida associação entre duração da doença e a ocorrência de seqüelas (Radetsky et al. 1992, Kilpi et al. 1993, Kornelisse et al. 1995, Lucena et al. 1996, Pikis et al. 1996).

Uso prévio de antibiótico

Alguns autores relataram que crianças com meningite por *S. pneumoniae* que receberam tratamento antimicrobiano antes do diagnóstico tiveram menor risco de evolução desfavorável como morte ou seqüela neurológica (Bonsu & Harper 2001). Entretanto, não houve diferença significativa nas crianças com meningite causada por *H.*

influenzae tipo b e *N. meningitidis*. Outros autores observaram que o uso prévio de antibióticos mostrou-se associado a risco aumentado de evolução com seqüelas neurológicas (Akpede et al. 1999). No entanto, não houve associação entre antibioticoterapia prévia, oral ou parenteral, e evolução com óbito ou seqüelas em outros estudos (Kilpi et al. 1993, Kaaresen et al. 1995, Maggi 1995).

Indicadores laboratoriais

Em crianças com meningite pneumocócica, alta letalidade foi observada naquelas com leucopenia $< 5000/\text{mm}^3$ (Kornelisse et al. 1995, Chang et al. 1998). Andersen et al. (1997) assinalaram que pacientes com meningite meningocócica com hemoglobina menor que 11g/dl e trombocitopenia apresentaram maior risco de óbito.

Alterações nos níveis de glicose, de proteína e da celularidade do líquido são parâmetros analisados em vários estudos em relação à evolução desfavorável. Celularidade inferior a $1000/\text{mm}^3$ é particularmente apontada como fator preditivo de mau prognóstico (Silva et al. 1990, Kaaresen et al. 1995, Lucena et al. 1996, Chang et al. 1998, Kirimi et al. 2003). Malley et al. (1998) observaram que crianças com meningite meningocócica com celularidade < 10 células/ mm^3 tiveram significativamente risco maior de falecer. Silva et al. (1990) encontraram alta letalidade em crianças que apresentavam hipoglicorraquia severa ($< 5\text{mg/dl}$) e Kornelisse et al. (1995) naquelas com proteinorraquia maior ou igual a 250mg/dl.

Vários autores assinalaram hipoglicorraquia associada ao desenvolvimento de seqüelas em crianças (Taylor et al. 1990, Kornelisse et al. 1995, Woolley et al. 1999, Koomen et al. 2003), fato não observado em relação a hiperproteinorraquia.

JUSTIFICATIVA

Mesmo com o sucesso da vacina conjugada contra Hib na redução de casos de meningite nos países onde foi implementada e da expectativa otimista de disponibilidade em futuro próximo de vacinas eficazes contra seus principais agentes, as MBA continuam tendo uma grande importância médico-social, principalmente em países em desenvolvimento, considerando sua ainda elevada morbi-letalidade, particularmente no grupo pediátrico, e seu alto potencial em comprometer o desenvolvimento da criança e do adolescente com possível repercussão negativa na auto-estima e conseqüentemente na qualidade de vida. Assim, a identificação precoce dos fatores de risco torna-se importante, pois permite prever o curso evolutivo da doença, a imediata orientação sobre medidas de suporte na fase aguda, bem como, decidir sobre a necessidade de acompanhamento destes pacientes após alta.

Dessa forma, um estudo analítico da casuística do Hospital de Doenças Tropicais (HDT), referência para doenças transmissíveis no Estado de Goiás, certamente poderia oferecer informações importantes para se avaliar a relevância médico-social das MBA em crianças e adolescentes, somando-se a importantes estudos já desenvolvidos em relação ao impacto altamente favorável da vacinação rotineira contra o Hib.

OBJETIVOS

1. Avaliar o perfil clínico-epidemiológico das meningites bacterianas agudas (MBA) em hospital de referência para doenças transmissíveis em Goiás.
2. Identificar os possíveis fatores de risco associados à evolução desfavorável nas MBA em crianças e adolescentes.
3. Identificar os portadores de MBA que necessitam de cuidados especiais durante a internação e de acompanhamento após a alta.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Local do estudo

Estudo realizado no Hospital de Doenças Tropicais (HDT), referência na cidade de Goiânia - Goiás para atendimento a pacientes com doenças transmissíveis. O hospital dispõe de 120 leitos, sendo 20 pediátricos e 100 para adultos e de unidade de terapia intensiva (UTI) com 6 leitos para crianças e 9 para adultos. A taxa de ocupação hospitalar situa-se em torno de 70% e a taxa geral de mortalidade hospitalar em torno de 12%. A maioria da população atendida é de baixa renda, beneficiária do Sistema Único de Saúde (SUS) proveniente da capital e entorno, bem como do interior e mesmo de outros estados, especialmente Mato Grosso. O serviço conta com rotina terapêutica padronizada e exames laboratoriais realizados no Laboratório Central (LACEN) e no Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP). Mantém, ainda, convênio com a Universidade Federal de Goiás (UFG), Universidade Católica de Goiás (UCG), Universidade Paulista (UNIP) e Universidade Evangélica para ensino de graduação em medicina, enfermagem, nutrição, fisioterapia, psicologia e terapia ocupacional, bem como, de pós-graduação em doenças infecciosas e parasitárias, dermatologia, clínica médica e pediatria.

População e delineamento do estudo

Crianças e adolescentes com meningite bacteriana aguda (MBA) internados no HDT no período de 1º de janeiro de 1998 a 31 de dezembro de 2001 formou a base para o presente estudo de prevalência com análise tipo caso-controle, mediante revisão retrospectiva dos prontuários destes pacientes.

Crêterios de inclusão e exclusão

Foram includidos no estudo os pacientes com idade de 1 m s a 19 anos, com diagnóstico confirmado de MBA considerada como comunitária. Aqueles com meningite bacteriana neonatal, p s-traumática, p s-deriva o ventriculoperitoneal e de repeti o, bem como, os transferidos por solicita o familiar ou para procedimentos intervencionistas sem retorno para o HDT foram excluídos do estudo.

Defini es

O diagnóstico de MBA foi definido de acordo com os cr terios estabelecidos pela Organiza o Mundial de Saúde e pelo Ministério da Saúde do Brasil (WHO 1999, Ministério da Saúde do Brasil 2000).

A presença de líquor turvo ou de pelo menos um dos seguintes achados: leucorraquia maior ou igual a 100 céls/dl com 80% ou mais de polimorfonucleares, proteinorraquia maior ou igual a 100mg/dl ou glicorraquia menor ou igual a 40 mg/dl foram cr terios para definir a meningite como bacteriana aguda, ainda que o agente etiológico não tivesse sido identificado.

Bacterioscopia, cultura, CIE (contraimunoefectoforese) e teste de aglutina o do látex em amostra de líquor foram os cr terios laboratoriais utilizados para a identifica o do agente etiológico. A bacterioscopia foi considerada como cr terio de identifica o apenas para o meningococo. A presença de petéquias e/ou sufusões hemorrágicas, embora sem sinais e sintomas de meningite foi cr terio clínico para diagnóstico de doença meningoc tica.

O uso de antibióticos orais ou parenterais que atuam contra as principais bactérias responsáveis pelas MBA durante o período de doença antes da interna o foi considerado uso prévio de antibióticos.

O tempo de doença até a interna o foi subdividido em até 24 hs, de 24 a 48 hs e superior a 48 hs.

Definiu-se como procedência o local em que a doença teve início sendo que os municípios do entorno de Goiânia foram considerados como componentes da capital, pela proximidade e fácil acesso ao hospital de referência, e os restantes como interior.

As alterações do nível de consciência observadas na admissão foram classificadas em irritabilidade ou sonolência, torpor e coma.

A presença de convulsão antes ou até 72 hs após a internação foi considerada como fator de risco potencial para evolução desfavorável e a convulsão que persistiu e/ou surgiu após este período foi definida como seqüela.

Definiu-se disfunção respiratória pela presença de alteração na frequência respiratória, episódios de apnéia ou falência respiratória requerendo ventilação mecânica e disfunção cardiocirculatória como presença de taquicardia associada a sinais de má perfusão periférica incluindo extremidades frias, pulso débil e/ou preenchimento capilar retardado (mais do que 3 segundos).

No delineamento do estudo, foram considerados como casos (evolução desfavorável) todos os pacientes que faleceram ou que apresentaram seqüelas evidentes na alta atribuíveis a MBA. Os que receberam alta aparentemente com completa recuperação fizeram parte do grupo controle (evolução favorável). Alterações como hidrocefalia, presença de convulsão tardia e/ou persistente, déficit motor, paralisia cerebral, ataxia, hipoacusia e/ou paralisia de pares cranianos evidentes na alta foram consideradas seqüelas. O diagnóstico de hipoacusia foi exclusivamente clínico, visto que, os pacientes não foram submetidos rotineiramente a testes para avaliação auditiva.

Investigação de fatores de risco para evolução desfavorável

Para a coleta de dados foi elaborada uma ficha para registro das informações referentes à identificação do paciente, procedência, história clínica, exame físico, exames laboratoriais, evolução e desfecho da doença (Anexo 1).

Como fatores de risco para evolução desfavorável (óbito ou seqüela) foram analisadas as seguintes variáveis consideradas de interesse: idade, sexo, procedência, tempo de doença até a internação, uso prévio de antibiótico, agente etiológico, nível de consciência, convulsão, disfunção cardiocirculatória e respiratória e variáveis laboratoriais incluindo leucometria, glicorraquia, proteinorraquia e celularidade do líquido.

Aspectos éticos

A aprovação para realização do presente estudo foi obtida do Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana do Hospital de Urgências de Goiânia-Go e o consentimento para acesso aos prontuários e coleta de dados foi dado pela direção do HDT (Anexo 2).

Processamento e análise de dados

Os dados obtidos pelo preenchimento do formulário específico foram codificados, revisados e armazenados em banco de dados criado especificamente para o estudo. Para a análise estatística foram utilizados os programas Epiinfo versão 6.04 e Statistical Package for Social Science (SPSS) versão 11.

A análise descritiva simples foi realizada para mostrar as variáveis epidemiológicas e clínicas consideradas no estudo. Foi utilizada distribuição percentual com respectivos intervalos de confiança para as variáveis categóricas. Proporções foram comparadas entre grupos usando o teste qui-quadrado com correção de Yates ou teste de Fisher quando necessário.

A associação entre a presença e ausência de seqüela neurológica ou morte (variáveis dependentes) e cada fator prognóstico potencial (variável independente) foi quantificada usando análise univariada com cálculo de odds ratio (OR) e intervalo de 95% de confiança (IC 95%). As variáveis com valor de $p < 0,10$ foram submetidas à análise de regressão logística multivariada para ajuste de variáveis de confusão.

A significância estatística foi definida por valor de $p < 0,05$ para todos os testes estatísticos.

RESULTADOS

No período de 4 anos, de janeiro de 1998 a dezembro de 2001, 598 crianças e adolescentes foram admitidos com diagnóstico de meningite bacteriana aguda (MBA) no Hospital de Doenças Tropicais de Goiânia, dos quais, 548 (94,1%) preencheram os critérios diagnósticos para MBA comunitária. Destes, 22 (4%) pacientes foram excluídos do estudo por terem sido transferidos para outro hospital para procedimentos intervencionistas sem retorno para o HDT ou a pedido dos familiares (Figura 1). Neste mesmo período, 10240 pacientes foram internados no hospital, sendo que as crianças e adolescentes que preencheram os critérios diagnósticos para MBA definidos no estudo foram responsáveis por 5,5% do total de internações.

De 526 pacientes que participaram do estudo, 43 (8,2%) faleceram durante a internação e 53 (10,1%) apresentaram pelo menos uma seqüela evidente na alta, constituindo em conjunto os casos (evolução desfavorável). Os quatrocentos e trinta pacientes (81,7%) que receberam alta aparentemente em completa recuperação constituíram o grupo controle (evolução favorável) (Figura1).

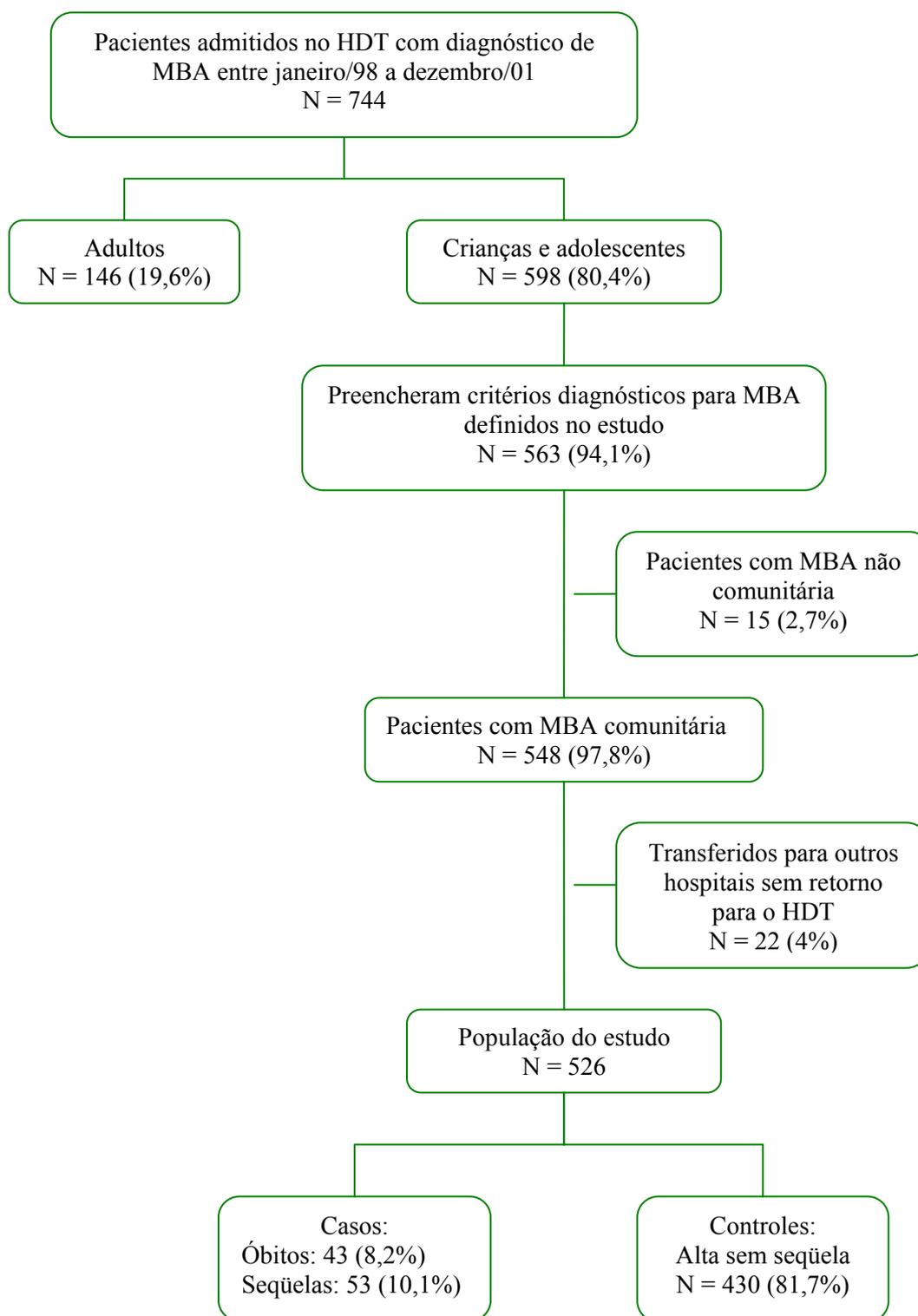


Figura 1: Fluxograma da seleção de casos e controles no Hospital de Doenças Tropicais. Goiânia, 1998 – 2001.

Quanto à procedência dos pacientes, pouco mais da metade era da capital e entorno (52%), 44% do interior e 4% de estados limítrofes (Figura 2).

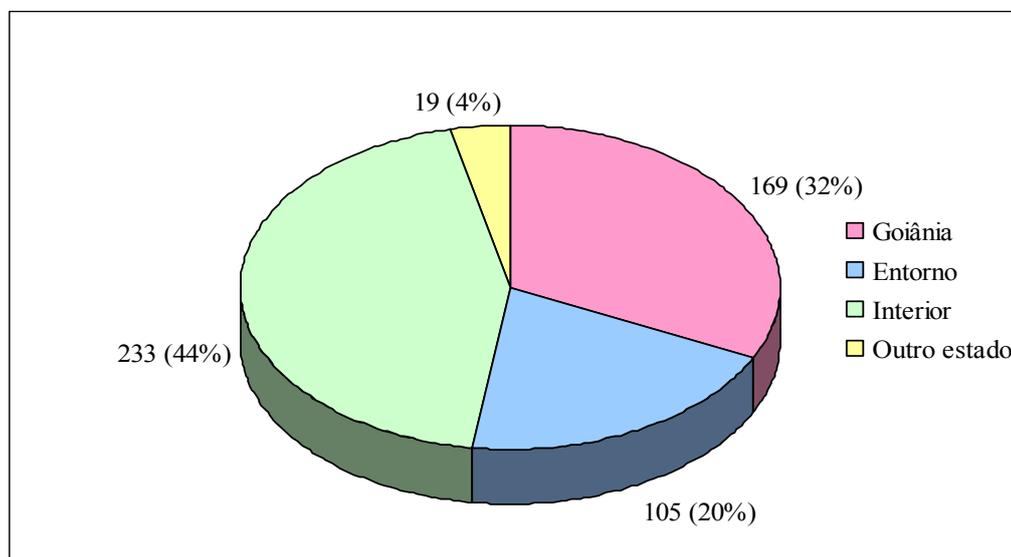


Figura 2. Distribuição, segundo a procedência, de 526 crianças e adolescentes com MBA internados no HDT. Goiânia, 1998 – 2001.

Com relação ao sexo, 341 (65%) pacientes eram do sexo masculino e 185 (35%) do sexo feminino mostrando um nítido predomínio do sexo masculino.

A mediana de idade foi de 48 meses, sendo que 55,7% dos pacientes eram menores de 5 anos, 24,5 % eram lactentes com idade inferior a 1 ano e 22,2% eram adolescentes. (Tabela 1).

Os agentes etiológicos foram identificados em 251 (47,7%) pacientes com predomínio de *N. meningitidis* (30,6%) seguindo-se o *H. influenzae tipo b* (14,6%) e *S. pneumoniae* (2,5%). *H. influenzae* foi o mais frequente nos dois primeiros anos de vida e a partir daí, *N. meningitidis* ocupou o primeiro lugar. *S. pneumoniae* foi o segundo mais importante somente após os 10 anos (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição dos agentes etiológicos de acordo com o grupo etário em 526 crianças e adolescentes com MBA internados no HDT. Goiânia, 1998 – 2001.

Etiologia	< 1ano	1 – 2 anos	2 – 5 anos	5 – 10 anos	10 – 20 anos	Total
H. influenzae	37 (28,7)	16 (41)	18 (14,4)	5 (4,3)	1 (0,9)	77 (14,6)
N. meningitidis	26 (20,1)	11 (28,2)	46 (36,8)	35 (29,9)	43 (36,8)	161 (30,6)
S. pneumoniae	3 (2,3)	1 (2,6)	3 (2,4)	2 (1,7)	4(3,4)	13 (2,5)
Não identificado	63 (48,8)	11 (28,2)	58 (46,4)	75 (64,1)	69 (58,9)	275 (52,3)
Total	129 (24,5)	39 (7,4)	125 (23,8)	117 (22,2)	117 (22,2)	526 (100)

Os métodos laboratoriais empregados para identificação dos agentes etiológicos estão demonstrados na Figura 3. Os percentuais de positividade foram semelhantes nos quatro métodos empregados. Resultados de 500 bacterioscopias e 429 culturas foram encontrados nos prontuários, embora estes exames sejam rotineiramente solicitados para todos pacientes com suspeita de meningite. O teste de aglutinação do látex foi realizado em alguns pacientes somente a partir do ano 2000. Dos 161 casos de doença meningocócica, os sorogrupos foram identificados em 77 (47,8%); destes, 51 (66,2%) eram do grupo B e 26 (33,7%) do grupo C.

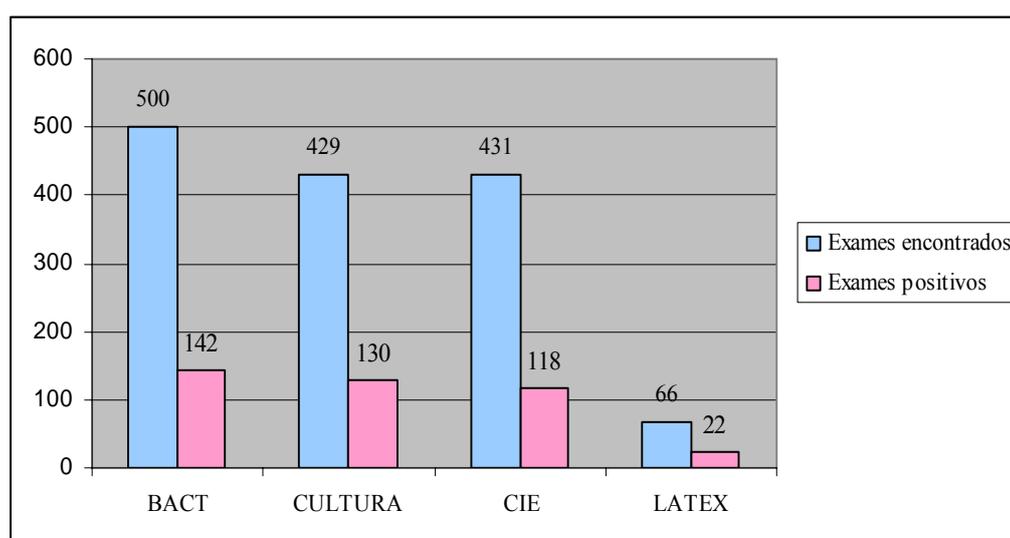


Figura 3. Métodos empregados para identificação dos agentes etiológicos, em 526 crianças e adolescentes com MBA internados no HDT. Goiânia, 1998 – 2001.

Cento e trinta e um (25%) pacientes usaram antibióticos ativos contra as principais bactérias responsáveis pelas MBA antes da admissão hospitalar, sendo que os procedentes do interior usaram com maior frequência (67,2%) do que aqueles residentes na capital e entorno (32,8%) ($\chi^2 = 30,63$; $p < 0,01$). Observamos, também, relação estatisticamente significativa entre uso prévio de antibióticos e não detecção do agente etiológico através da cultura ($\chi^2 = 7,0$; $p < 0,01$), mas não da bacterioscopia ($\chi^2 = 1,56$; $p = 0,21$).

Em relação ao tempo de duração da doença antes da internação, observou-se que apenas 15,5% dos casos foram internados com menos de 24hs de doença como mostra a Figura 4.

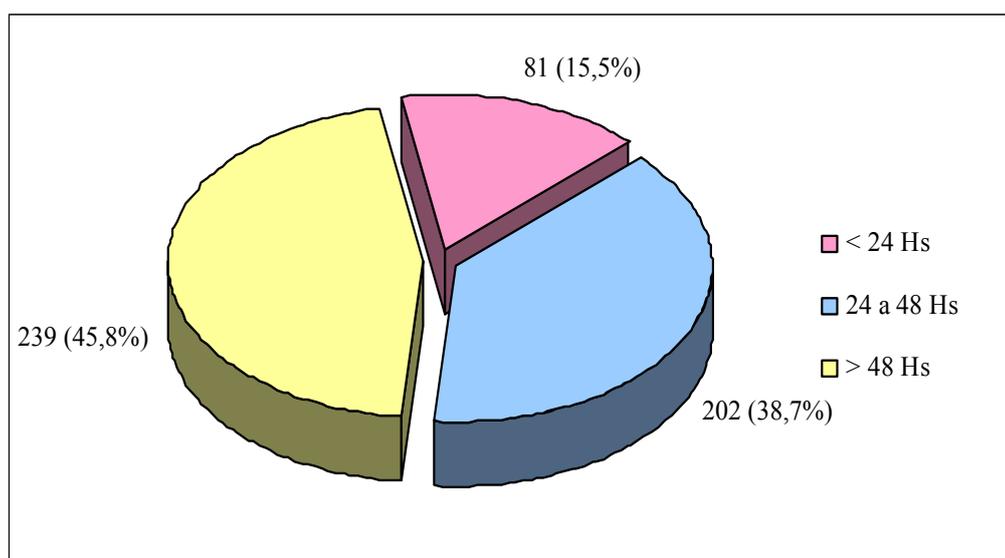


Figura 4: Distribuição, quanto ao tempo de duração da doença até a internação, de 526 crianças e adolescentes com MBA internados no HDT. Goiânia, 1998 – 2001.

A Tabela 2 mostra as principais alterações clínicas apresentadas pelos pacientes no momento da admissão hospitalar. As mais frequentes foram febre (94,5%), vômitos (80,3%), sinais meníngeos (74,1%) e cefaléia em quase metade dos casos (47,2%). Em relação ao nível de consciência, destaca-se que a maioria dos pacientes apresentava-se consciente (48,3%) ou com leve alteração do nível de consciência (37,1%). Convulsões ocorreram em 13,6% dos pacientes e alterações cardiopulmonares em 9,1%. Petéquias,

sinal bastante sugestivo de doença meningocócica, foram observadas em 21,4% dos pacientes. Dos lactentes, 46,2% apresentaram abaulamento de fontanela. Em torno de 26% dos pacientes apresentaram sintomas inespecíficos como tosse, coriza, mialgia e diarreia. Paralisia de pares cranianos foi observada em 3,2% dos pacientes.

Tabela 2. Apresentação clínica das MBA em crianças e adolescentes internados no HDT. Goiânia, 1998 – 2001.

Sinais e sintomas	N	%
Febre	497	94,5%
Vômitos	422	80,3%
Sinais meníngeos	389	74,1%
Cefaléia	248	47,2%
Sonolência/irritabilidade	195	37,1%
Petéquias	113	21,4%
Abaulamento de fontanela em lactentes	77	46,2%
Convulsão	71	13,6%
Torpor	61	11,6%
Tosse	48	9,1%
Mialgia	41	7,8%
Disfunção respiratória	31	5,9%
Diarreia	28	5,3%
Coriza	22	4,2%
Disfunção circulatória	17	3,2%
Paralisia de pares cranianos	17	3,2%
Coma	16	3,0%

Oitenta e seis pacientes (16,3%) necessitaram de tratamento de suporte em UTI, sendo que evolução desfavorável foi mais freqüente entre os pacientes que necessitaram de cuidados intensivos (62,8%) comparados com aqueles que permaneceram na enfermaria (9,5%) ($\chi^2 = 136,7$; $p < 0,01$) (Figura 5). Dos 86 pacientes transferidos para a UTI, 31 (36%) receberam ventilação mecânica, sendo que 11 (35,5%) foram internados com disfunção circulatória, 7 (22,6%) com sepse, 5 (16,1%) com convulsão, 5 (16,1%) em coma e 3 (9,7%) em parada cardio-respiratória. Destes, 27 (87%) tiveram evolução fatal correspondendo a 62,7% do total de óbitos.

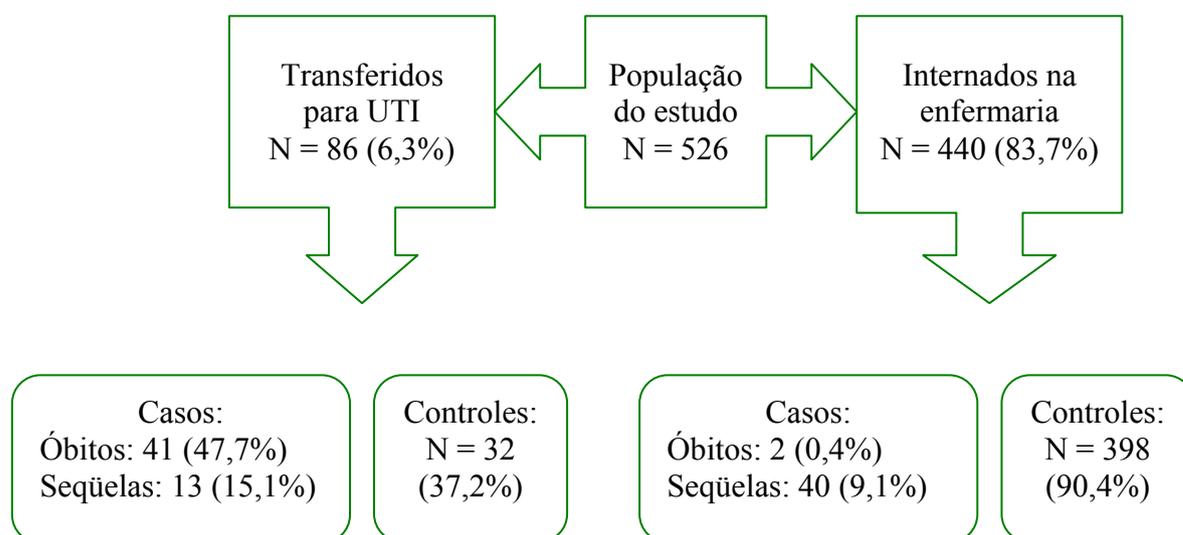


Figura 5. Fluxograma da evolução de 526 crianças e adolescentes internados com MBA no HDT. Goiânia, 1998 – 2001.

Dos 483 pacientes que sobreviveram, 53 apresentaram pelo menos uma seqüela neurológica no momento da alta hospitalar. Déficit motor, convulsão, hidrocefalia e hipoacusia foram as mais freqüentes (Tabela 3).

Tabela 3. Seqüelas observadas no momento da alta hospitalar em crianças e adolescentes internados com MBA. Goiânia, 1998 – 2001.

Seqüelas	Nº de pacientes* N = 53	%
Déficit motor	23	43,4
Convulsão	21	39,6
Hidrocefalia	9	17,0
Hipoacusia	7	13,2
Ptose palpebral	4	7,5
Estrabismo	3	5,7
Diplopia	2	3,8
Ataxia	1	2,0
Paralisia cerebral	1	2,0
Paralisia facial	1	2,0

*Dezenove pacientes tiveram mais de uma seqüela na alta.

A Tabela 4 mostra as taxas de letalidade e os coeficientes de ocorrência de seqüelas segundo os agentes etiológicos. Não houve diferença estatisticamente significativa quando comparados os agentes etiológicos em relação à letalidade. Já em relação à ocorrência de seqüelas, houve diferença estatisticamente significativa apenas quando os pacientes com meningite causada por *S. pneumoniae* ($p = 0,002$) ou *H. influenzae* ($p = 0,000$) foram comparados com aqueles portadores de meningite por *N. meningitidis*.

Tabela 4: Distribuição de óbitos e seqüelas, segundo agentes etiológicos, em crianças e adolescentes com MBA internados no HDT. Goiânia, 1998 – 2001.

Patógenos	Pacientes N = 251	Óbitos N (%)	Seqüelas N (%)
H. influenzae	77	7 (9,1)	17 (22,1)
N. meningitidis	161	21 (13,0)	7 (4,3)
S. pneumoniae	13	3 (23,1)	3 (23,1)

Em análise univariada, prognóstico desfavorável mostrou-se associado com município de procedência do paciente, uso prévio de antibióticos, idade <2 anos, convulsão, torpor ou coma, disfunção circulatória, disfunção respiratória e leucometria < 5000/mm³ (Tabela 5).

Tabela 5: Distribuição de casos (óbitos ou seqüelas) e controles (alta sem seqüelas) segundo dados clínicos e laboratoriais de crianças e adolescentes com MBA internados no HDT. Goiânia, 1998-2001.

Variáveis	Casos N = 96	Controles N = 430	OR (IC95%)	p
Sexo				
Feminino	40	145	1	
Masculino	56	285	0,71 (0,45-1,12)	0,140
Idade				
< 1 ano	46	82	6,73 (2,97-15,42)	< 0,001
1 – 2 anos	10	29	4,14 (1,39-12,42)	< 0,001
2 – 5 anos	18	107	2,02 (0,81-5,11)	
5 – 10 anos	9	108	1	
10 – 20 anos	13	104	1,50 (0,57-4,0)	
Procedência				
Capital e entorno	39	235	1	
Interior	57	195	1,30 (1,07-1,59)	0,013
Duração dos sintomas				
< 24 hs	12	69	1	
24 a 48 hs	35	167	1,20 (0,56-2,62)	
> 48 hs	46	193	1,97 (0,66-2,91)	0,370

Variáveis	Casos N = 96	Controles N = 430	OR (IC95%)	p
Uso prévio de antibiótico				
Sim	29	102	1,54 (0,93-2,54)	0,080
Não	57	309	1	
Sinais meníngeos				
Sim	54	335	1	
Não	42	94	2,77 (1,74-4,40)	< 0,001
Petéquias/Púrpura				
Sim	25	88	1,36 (0,79-2,34)	0,290
Não	71	342	1	
Convulsão				
Sim	27	44	3,51 (2,03-6,06)	< 0,001
Não	67	384	1	
Alt. consciência				
Irritabilidade/Sonolência	39	156	1	
Torpor	26	35	2,97 (1,53-5,77)	< 0,001
Coma	10	6	6,67 (2,07-22,00)	< 0,001
Disfunção respiratória				
Sim	29	2	92,62 (21,60-397,19)	< 0,001
Não	67	428	1	
Disfunção circulatória				
Sim	13	4	16,64 (4,90-71,21)	< 0,001
Não	83	426	1	
Celularidade				
< 1000	50	221	1,14 (0,72-1,80)	0,568
> 1000	40	202	1	
Glicorraquia				
< 10	9	33	1,30 (0,59-2,82)	0,506
> 10	81	386	1	
Proteinorraquia				
<150	78	384	1	
>150	12	36	0,60 (0,30-1,22)	0,160
Leucócitos sanguíneos				
<5000	11	15	3,99 (1,75-9,05)	< 0,001
>5000	68	370	1	

A Tabela 6 apresenta o resultado da aplicação do modelo de regressão logística para todas as variáveis associadas com mau prognóstico na análise univariada. Permaneceram associadas com prognóstico desfavorável, após ajuste, idade < 2 anos, disfunção respiratória e torpor ou coma.

Tabela 6: Análise de regressão logística multivariada para avaliar o efeito independente de diferentes fatores de risco na evolução de crianças e adolescentes com MBA internados no HDT. Goiânia, 1998 – 2001.

Variáveis	OR ajustado	IC 95%	p
Disfunção respiratória	32,20	6,93 – 149,49	0,000
Idade < 2 anos	3,06	1,63 – 5,74	0,000
Torpor ou coma	2,77	1,26 – 6,08	0,011

DISCUSSÃO

No período da pesquisa, as MBA em crianças e adolescentes contribuíram com 5,5% das internações. Um outro estudo realizado neste hospital entre 1970 e 1972 mostrou que as MBA na população infanto-juvenil eram responsáveis por cerca de 8% das internações (Almeida Netto et al. 1973a). No entanto, este valor pode estar superestimado, considerando que, neste mesmo período, iniciou um surto de doença meningocócica que culminou em grave epidemia no ano seguinte (Almeida Netto et al. 1973b).

O coeficiente de letalidade (8,2%) encontrado em nosso estudo foi inferior ao observado por outros trabalhos em países em desenvolvimento (Chang et al. 1998, Skarmetta et al. 1998, Akpede et al. 1999, Pena & Jimenez 1999, Kirimi et al. 2003), inclusive no Brasil onde vários autores encontraram letalidade que variou de 9 a 21% (Maggi 1995, Gomes et al. 1996, Lucena et al. 1996, Natalino & Moura-Ribeiro 1999, Weiss, Coplan & Guess 2001, Mantese et al. 2002). A exclusão de 22 pacientes transferidos para outros hospitais aponta para a possibilidade deste valor estar subestimado. No entanto, mesmo admitindo-se a possibilidade de que todos os 22 que não concluíram o tratamento no HDT tenham evoluído para óbito, o coeficiente de letalidade passaria de 8,2% para 11,8%, ainda com nível relativamente baixo no contexto dos países em desenvolvimento.

Em estudo anterior, também realizado no HDT, foi observado um coeficiente de letalidade de 30,4% em pacientes internados nos 2 anos que antecederam o surto de doença meningocócica, coeficiente este que veio situar-se em torno de 20% no período da epidemia em Goiás (1973 a 1974) (Almeida Netto et al 1973a, Almeida Netto et al. 1975). A acentuada queda da letalidade de 30,4% para 8,2% bem demonstra os acentuados progressos observados nas duas últimas décadas em relação ao tratamento antimicrobiano das MBA.

O coeficiente de ocorrência de seqüelas de 10,1% é preocupante, pois, no presente estudo, os pacientes não foram acompanhados após a alta, fato que impossibilitou o diagnóstico de seqüelas tardias. Déficit motor, convulsão, hidrocefalia e hipoacusia foram as seqüelas mais freqüentes em concordância com outros estudos (Grimwood et al. 1995,

Skarmeta et al. 1998, Akpede et al. 1999, Oostenbrink et al. 2002,). Além disso, a hipoacusia foi a 4ª seqüela mais freqüente apesar do diagnóstico ter sido exclusivamente clínico. Considerada uma das seqüelas mais importantes das MBA na infância por ser motivo de dificuldades óbvias no desenvolvimento da criança, estudos mostram que a hipoacusia ocorre já no estágio agudo da doença (Richardson et al. 1997, Wooley et al. 1999), fato que mostra a necessidade de realizar, de rotina, uma avaliação audiológica da criança antes da alta hospitalar (Woolley et al. 1999, Wellman, Somer & MacKenna 2003).

Observou-se, neste estudo, um nítido predomínio do sexo masculino (65%), dado já assinalado por outros autores (Kaaresen et al. 1995, Kornelisse et al. 1995, Lucena et al. 1996, Natalino & Moura-Ribeiro 1999, Kirimi et al. 2003), mas que ainda carece de maior aprofundamento para que se possa conhecer a (s) causa (s) desta diferença.

Apesar das MBA ocorrerem em qualquer faixa etária, a maioria dos autores mostra que atingem, em maior proporção, crianças menores de 5 anos predominando em lactentes com idade inferior a 1 ano (Kornelisse et al. 1995, Gomes et al. 1996, Lucena et al. 1996, Skarmeta et al. 1998, Akpede et al. 1999, Weiss, Coplan & Guess 2001). Assim, é grande a importância da doença no grupo pediátrico pela peculiaridade de envolver o lactente, fase da vida em que o sistema nervoso está ainda em franco desenvolvimento. Neste estudo, mais da metade das MBA ocorreu em crianças menores de 5 anos (55,7%) e em 24,5% das menores de 1 ano, como já assinalado por outros autores, embora em percentuais menores.

O reconhecimento da importância do *H. influenzae* em crianças menores de 5 anos já está bem estabelecido conforme relatos da literatura (Peltola 1997, Schuchat et al. 1997, Wenger 1998). De forma semelhante foi observado em nosso estudo que o Hib, mais frequente em menores de 5 anos (91%), predominou em menores de 1 ano (60,6%), mostrando-se como a principal causa de MBA nos dois primeiros anos de vida. A partir desta faixa etária, a *N. meningitidis* passou a ser a bactéria mais frequente. Já o *S. pneumoniae* passou a ocupar o segundo lugar somente após os 10 anos de idade.

Embora, neste estudo, os dados referentes aos agentes etiológicos tenham um valor limitado considerando que estes foram identificados apenas em 47,7% dos casos, houve um predomínio de *N. meningitidis* (30,6%) seguida por *H. influenzae* (14,6%) e *S.*

pneumoniae (2,5%). Em outros estudos, a identificação dos agentes etiológicos foi obtida de 65 a 85% dos casos (Kaarensen et al. 1995, Skarmeta et al. 1998, Akpede et al. 1999, Díaz P et al. 2001), inclusive no Brasil (Gomes et al. 1996, Lucena et al. 1996, Natalino & Moura-Ribeiro 1999, Mantese et al. 2002). Em estudo realizado no HDT em período anterior ao surto de doença meningocócica ocorrido no Estado de Goiás, o coeficiente de identificação do agente etiológico foi de 56,2% (Almeida Netto et al 1973a), percentual que atingiu 85,7% no período da epidemia (Almeida Netto et al 1975). Schimidt (1995), em estudo também realizado no HDT, identificou os agentes em 54% dos casos de MBA, valor um pouco maior em comparação ao encontrado neste estudo. Assim, a alta porcentagem de pacientes nos quais não foi possível identificar o agente etiológico aponta para a necessidade de esforços institucionais no sentido de melhorar o rendimento das técnicas empregadas na identificação dos patógenos envolvidos.

O uso prévio de antibióticos ocorreu em 25% dos pacientes, em concordância com estudos anteriores nos quais essa frequência variou de 24 a 48% (Kilpi et al. 1993, Kaarensen et al. 1995, Lucena et al. 1996, Natalino et al. 1999, Bonsu & Harper 2001). Esta prática, de maneira indiscriminada em pacientes com quadro clínico mal definido, é inadequada, pois pode levar a atraso no diagnóstico e no início do tratamento apropriado, além da possibilidade de induzir à resistência bacteriana. No entanto, neste estudo, não contribuiu para atraso no diagnóstico. Em contrapartida, alterou significativamente o resultado da cultura contribuindo para a redução da identificação do agente etiológico por este método ($\chi^2 = 7,0$; $p = 0,007$).

Ao contrário do relatado por vários autores (Kilpi et al. 1993, Kaarensen et al. 1995, Lucena et al. 1996, Bonsu & Harper 2001), neste estudo, apenas 15,5% dos pacientes foram internados com menos de 24 hs do início da doença. Este dado aponta para uma possível baixa capacidade para suspeição diagnóstica e para sua confirmação no Estado de Goiás. Todavia, outros fatores como a dificuldade em estabelecer o momento exato do início da doença e a transferência para o HDT de pacientes já em tratamento podem ter interferido neste achado.

Febre e vômitos foram as manifestações clínicas observadas com maior frequência (94,5% e 80,3% respectivamente). A febre ocorre em qualquer processo infeccioso e os

vômitos, também frequentes em crianças com quadro infeccioso, podem ser uma manifestação de hipertensão intracraniana, situação mais específica das meningites e que requer intervenção terapêutica imediata.

A cefaléia, sintoma importante nas meningites em geral, ocorreu em quase metade dos pacientes (47,2%), frequência possivelmente relacionada ao maior percentual de crianças maiores e adolescentes no presente estudo.

Dentre as alterações neurológicas, os sinais meníngeos foram os mais frequentemente observados (74,1%) principalmente em crianças a partir de 2 anos e adolescentes pela maior facilidade de sua identificação. Em crianças menores, o abaulamento da fontanela é um sinal importante para o diagnóstico que, neste estudo, ocorreu em 46,2% dos lactentes.

As alterações do nível de consciência são muito variáveis. Estudos mostram o predomínio de irritabilidade ou sonolência, sendo que apenas 10% ou menos dos pacientes são considerados comatosos na admissão (Kilpi et al. 1993, Kornelisse et al. 1995, Maggi 1995). Neste estudo, 37,1% dos pacientes apresentavam irritabilidade ou sonolência e 14,6% torpor ou coma.

Estima-se que convulsões ocorram em 20 a 30% dos pacientes antes da admissão ou precocemente no curso da internação, mais frequentemente em pacientes com meningite causada por *H. influenzae* ou *S. pneumoniae* do que por *N. meningitidis* (Kaplan 1999). Neste estudo, convulsões ocorreram em 13,6% dos pacientes e foram mais frequentes naqueles com meningite causada por *S. pneumoniae* (30,8%) seguido por *H. influenzae* (14,3%) e *N. meningitidis* (11,2%).

Oitenta e seis pacientes foram transferidos para a UTI, alguns logo após a internação hospitalar, sendo que esta transferência, como era de se esperar, foi mais frequente entre casos em comparação com controles. Além disso, 62,8% dos pacientes que receberam cuidados intensivos tiveram evolução desfavorável com letalidade de 47,7% e coeficiente de ocorrência de seqüelas de 15,1%. Considerando que as complicações mais frequentes nestes pacientes foram sepse, convulsão, disfunção circulatória e coma e que 48,8% dos

óbitos ocorreram nas primeiras 24 hs após a internação, seria prudente que todos os pacientes com MBA fossem internados em UTI pelo menos nas primeiras 24 hs. Todavia, como este procedimento na prática é impossível, na atual conjuntura pela carência de vagas, torna-se importante estabelecer um sistema de monitoramento constante por parte de médicos e enfermeiras para seleção dos pacientes que necessitam de cuidados especiais em regime de terapia intensiva.

Há consenso de que os agentes etiológicos das MBA tenham um diferenciado impacto no prognóstico, sendo o *S. pneumoniae* o agente responsável pela maior frequência de seqüela e óbito (Baraff et al. 1993, Bedford et al. 2001, Bonsu & Harper 2001, Peltola 2001). Neste estudo, não houve diferença estatisticamente significativa quando os agentes etiológicos foram comparados em relação à letalidade. Já, em relação à ocorrência de seqüelas, houve diferença estatisticamente significativa quando *S. pneumoniae* e *H. influenzae* foram comparados com *N. meningitidis*.

Vários estudos têm sido feitos para determinar os fatores prognósticos nas MBA. Muitos dos fatores de risco identificados pela análise univariada deste estudo foram também registrados por outros autores. Com o propósito de avaliar o efeito independente destes diferentes fatores de risco também foi realizada análise de regressão logística multivariada, no presente estudo.

Oostenbrink et al. (2002), em estudo caso - controle retrospectivo de crianças de 1 mês a 15 anos com MBA, apontaram sexo masculino como fator de risco independente para óbito ou seqüela. Wooley et al. (1999), em estudo retrospectivo de crianças com diagnóstico de MBA, também encontraram deficiência auditiva mais frequentemente no sexo masculino. Apesar do predomínio do sexo masculino na presente casuística, não houve associação deste dado com mau prognóstico em concordância com vários autores (Kornelisse et al. 1995, Chang et al. 1998, Kirimi et al. 2003).

Alguns pesquisadores têm verificado associação de baixa idade com mau prognóstico nas MBA. Lucena et al. (1996) observaram que idade inferior a 2 anos relacionou-se de forma significativa com a letalidade. Akpede et al. (1999) observaram que a idade até 2 anos mostrou-se nitidamente associada apenas à ocorrência de seqüelas. No

entanto, outros autores não consideram idade como fator de risco para prognóstico desfavorável (Kornelisse et al. 1995, Oostenbrink et al. 2002, Kirimi et al. 2003). No presente estudo, a idade inferior a 2 anos, especialmente abaixo de 1 ano, apresentou forte associação independente com evolução desfavorável.

A procedência do paciente (capital e entorno / interior) foi incluída como fator de risco potencial pela sua possível importância em relação à qualidade de atendimento, delonga no diagnóstico e demora no transporte devido à distância do hospital de referência. Na análise univariada este dado apresentou associação com prognóstico desfavorável que, todavia não se confirmou na análise multivariada. Maggi (1995) encontrou, em relação a este dado, uma associação com significância estatística limítrofe.

Na literatura, têm-se observado resultados discordantes em relação ao tempo de duração da doença antes do diagnóstico de MBA. Kaaresen et al. (1995) observaram que duração dos sintomas igual ou superior a 48 hs estava independentemente associada com prognóstico desfavorável. Akpede et al. (1999), em estudo prospectivo de crianças nigerianas, observaram que história da doença com duração superior a sete dias estava associada, particularmente, a seqüelas neurológicas. Outros autores também encontraram associação entre a duração da doença antes da admissão e mau prognóstico (Skarmeta et al. 1998, Kirimi et al. 2003). Excluindo-se a meningite bacteriana de evolução fulminante, seria esperado que período mais longo de doença sem diagnóstico apropriado piorasse o prognóstico. Entretanto, vários outros pesquisadores (Kilpi et al. 1993, Kornelisse et al. 1995, Lucena et al. 1996, Chang et al. 1998) não encontraram associação entre duração da doença até a internação e prognóstico em concordância com este estudo, em que este dado não se mostrou associado à evolução desfavorável, mesmo na análise univariada.

De forma semelhante, existem controvérsias em relação ao uso de antibióticos antes do diagnóstico de MBA. Bonsu et al. (2001) não encontraram diferença estatisticamente significativa quanto ao prognóstico em crianças tratadas e não tratadas previamente com antibióticos nas meningites causadas por *H. influenzae b* ou *N. meningitidis*. Entretanto, quando o agente era *S. pneumoniae*, a antibioticoterapia prévia teve um substancial benefício. Já, Akpede et al. (1999) observaram que o uso prévio de antibióticos foi associado com seqüelas neurológicas. Outros autores não encontraram associação entre uso

prévio de antibiótico e prognóstico (Kaaresen et al. 1995, Maggi 1995, Lucena et al. 1996). Também no presente estudo, o uso prévio de antibióticos não se mostrou associado à evolução desfavorável, mas também não mostrou efeito protetor. Tais diferenças podem ser justificadas pelo diversificado espectro de ação dos antibióticos empregados, bem como, pela sua capacidade de transpor a barreira hemato-encefálica (Quagliarello 1997), além da chance aumentada dos pacientes com maior tempo de doença receberem antibióticos.

Sinais de irritação meníngea são as alterações neurológicas mais freqüentes nas meningites de todas as etiologias e, quando presentes, facilitam o diagnóstico. Daí a importância de sua pesquisa durante o exame físico do paciente, pois reforçam a suspeita clínica e conseqüentemente contribuem para o pronto diagnóstico e início precoce do tratamento. No presente estudo foram as alterações neurológicas mais freqüentemente observadas no exame físico, sendo que sua ausência foi considerada fator de risco para evolução desfavorável. No entanto, na análise de regressão logística, não se mostrou associada independentemente com mau prognóstico.

Os sinais cutâneos de lesão vascular, quando presentes, também contribuem para diagnóstico e tratamento precoces podendo influir, assim, no prognóstico. Petéquias ou púrpura podem ser observadas em pacientes com meningite causada por outros microrganismos como *H. influenzae* e *S. pneumoniae*, porém sua ocorrência é mais freqüente na infecção por *N. meningitidis* (Kaplan 1999). Andersen et al. (1996), em estudo de 255 pacientes de todas idades com doença meningocócica, encontraram petéquias em 3/4 dos pacientes principalmente em crianças e adultos jovens. Entretanto, a presença deste sinal clínico não se relacionou com mau prognóstico. Oostenbrink et al. (2002), em estudo de MBA de todas as etiologias, também não apontam a ocorrência de petéquias como fator preditivo de mau prognóstico. Schmidt et al. (1975), em estudo de pacientes com doença meningocócica internados no HDT, também não encontraram relação entre presença de petéquias e letalidade. Em nosso estudo, a presença de petéquias observada em 21,4% dos pacientes não apresentou associação com mau prognóstico.

Convulsões generalizadas ou focais podem resultar da presença de febre em lactentes, mas também podem decorrer de lesão cerebral focal, possivelmente, relacionada

com atraso no diagnóstico e início tardio do tratamento adequado, à maior severidade da doença e mesmo ao tipo de patógeno (Kaplan 1999). Kaaresen et al. (1995) apontam convulsão de início precoce (até 24 horas após a admissão) como fator de risco associado independentemente a óbito e seqüela. Akpede et al. (1999) apontam convulsão de início precoce como fator de risco para óbito e sugerem que sua presença deveria servir de alerta para o médico, sobre a necessidade de adequado tratamento de suporte. Já as convulsões persistentes e as de início tardio, foram associadas com risco aumentado de seqüelas. Dois estudos realizados na Bahia encontraram associação estatisticamente significativa entre convulsão e letalidade, mas o tipo de convulsão não foi definido. Ainda no Brasil, Maggi (1995), em Pernambuco, observou associação independente entre convulsão e evolução desfavorável. No entanto, alguns autores não encontraram associação estatisticamente significativa entre convulsão e prognóstico (Kornelisse et al. 1995, Kirimi et al. 2003). No presente estudo, 13,6% dos pacientes apresentaram convulsão de início precoce sendo que naqueles com evolução desfavorável ocorreu em 28,7%. Na análise univariada observou-se alto nível de significância estatística entre a ocorrência de convulsão e mau prognóstico, porém na análise multivariada essa associação não se mostrou independente. Convulsões persistentes e as de início tardio foram consideradas como seqüela na ocasião da alta. Todavia, sua persistência após a alta não pôde ser avaliada, visto que, os pacientes não foram acompanhados após a alta.

A maioria dos estudos tem demonstrado correlação entre torpor ou coma e evolução desfavorável. Maggi (1995) aponta torpor ou coma como o fator de risco mais importante associado independentemente com mau prognóstico. Skarmeta et al. (1998) também assinalam coma como um dos principais fatores de risco associado independentemente com prognóstico desfavorável. Outros autores apontam coma como fator de risco associado apenas com letalidade (Kornelisse et al. 1995, Akpede et al. 1999). Kirimi et al. (2003) consideraram que o surgimento de coma após 36-48 horas da internação está associado com prognóstico desfavorável. Os nossos dados mostram que a presença de torpor ou coma é um fator de risco importante e independentemente associado com mau prognóstico.

Poucos estudos têm avaliado a presença de disfunção respiratória em paciente com MBA como fator de risco para evolução desfavorável. Kaaresen et al. (1995) apontam essa

disfunção como forte fator de risco para evolução desfavorável, porém sem efeito independente sobre o prognóstico. Kornelisse et al. (1995) observaram que crianças com disfunção respiratória tinham risco aumentado de evoluir para óbito, mas não para seqüela. Arditi et al. (1998) também encontraram uma taxa de letalidade significativamente maior em crianças que receberam ventilação mecânica (19,5%) comparadas com as que não receberam (2,5%). Nosso estudo mostra a disfunção respiratória como o fator de risco independente mais importante para evolução desfavorável, ressaltando que 93,5% dos pacientes que necessitaram de ventilação mecânica faleceram.

Choque é uma complicação hemodinâmica importante relacionada principalmente à letalidade. Os sinais iniciais de disfunção circulatória podem estar presentes logo na admissão e, se não identificados e imediatamente iniciado adequado tratamento de suporte, pode haver uma rápida deterioração do quadro clínico com evolução quase sempre fatal (Chang et al. 1998). Kaarsen et al. (1995) observaram que a má perfusão periférica foi um fator preditivo independente para mau prognóstico. Chang et al. (1998) encontraram má perfusão periférica associada independentemente com óbito nas primeiras 24 hs após admissão. Kornelisse et al. (1995) apontam choque durante a internação como de forte valor preditivo tanto para óbito como para seqüela. Akpede et al. (1999) observaram que choque foi particularmente associado a óbito. No presente estudo, a disfunção circulatória, embora forte fator de risco para evolução desfavorável, não se mostrou como fator independente após a análise multivariada, mesmo porque, frequentemente, antecede a ocorrência de insuficiência respiratória, o fator de risco mais fortemente associado a óbito.

Vários pesquisadores têm avaliado a importância de parâmetros laboratoriais na evolução das MBA. Evolução desfavorável tem sido associada à baixa celularidade líquórica, baixa concentração de glicose e alta concentração de proteínas no líquido e com queda de leucócitos no sangue. Kornelisse et al. (1995), em estudo de crianças com meningite pneumocócica, observaram que altos níveis de proteína no líquido e leucopenia mostraram-se associados com letalidade e a baixa concentração de glicose com seqüela. Maggi (1995) mostrou que glicorraquia inferior a 10 mg/dl associou-se independentemente à evolução desfavorável. Woolley et al. (1999), avaliando a audição em crianças que tiveram MBA, observaram que a presença de baixa glicorraquia aumentou significativamente o risco de deficiência auditiva. Chang et al. (1998) apontam

celularidade muito baixa como fator associado independentemente com evolução rápida para óbito e que a natureza fulminante da infecção, principalmente pelo meningococo, associa-se a uma resposta imunológica desfavorável. Lucena et al. (1996) observaram celularidade inferior a $1000/\text{mm}^3$ relacionada à letalidade. Já Kaaresen et al. (1995) encontraram associação independente da celularidade tanto com óbito como com seqüela. No presente estudo, apenas a leucopenia mostrou-se associada a pior prognóstico, porém na análise multivariada não mostrou associação independente.

Estudos realizados buscando determinar os fatores prognósticos nas MBA apresentam resultados muitas vezes contraditórios que diferem segundo a população estudada, agente etiológico, definição de seqüelas, seleção dos prováveis fatores de risco e emprego de diferentes métodos estatísticos. Neste estudo de prevalência com análise tipo caso-controle foi possível mostrar, através do modelo de regressão logística, que disfunção respiratória, idade < 2 anos e torpor ou coma apresentaram associação independente com óbito ou seqüelas precoces.

CONCLUSÕES

- As meningites bacterianas agudas continuam como uma importante causa de internação de crianças e adolescentes em hospital de referência para doenças transmissíveis.
- A taxa de letalidade encontrada neste estudo foi menor que a observada em estudos anteriores no mesmo hospital e mesmo no Brasil.
- O nível de complicações já por ocasião da internação ou nos primeiros dias foi elevado, pois quase metade dos óbitos ocorreram nas primeiras 24 hs.
- O baixo nível de identificação do agente etiológico mostra a necessidade de esforços institucionais no sentido de melhorar o rendimento das técnicas empregadas para diagnóstico etiológico das MBA.
- Idade inferior a 2 anos, disfunção respiratória e torpor ou coma foram os fatores independentemente associados a maior risco de evoluir para óbito ou apresentar seqüela precoce.
- As seqüelas foram significativamente mais freqüentes nos pacientes com MBA provocada pelo *S. pneumoniae* e *H. influenzae tipo b*.
- Como idade inferior a 2 anos foi fator de risco associado à evolução desfavorável torna-se necessário que todas vacinas conjugadas já disponíveis contra os principais agentes das MBA, comprovadamente eficazes nesta faixa etária, sejam incluídas no PNI.
- A ocorrência de deficiência auditiva, uma importante seqüela nas MBA, está possivelmente subestimada no presente estudo, uma vez que o diagnóstico foi exclusivamente clínico, tornando-se, assim, necessária uma adequada avaliação auditiva dos pacientes antes da alta.

- Considerando a possibilidade de identificação de seqüelas a longo prazo e persistência das já existentes, seria prudente estabelecer no HDT um adequado programa de avaliação dos pacientes antes da alta hospitalar e de acompanhamento ambulatorial tanto para diagnóstico como abordagem das seqüelas, pelo menos até a adolescência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adams WG, Deaver KA, Cochi SL, Plikaytis BD, Zell ER, Broome CV, Wenger JD. Decline of childhood *Haemophilus influenzae type b* (Hib) disease in the Hib vaccine er. *JAMA* 269 (2): 221-226, 1993.

Adderson EE, Byington CL, Spencer L, Kimball A, Hindiyeh M, Carrol K, Mottice S, Korgenski EK, Christenson JC, Pavia AT. Invasive serotype a *Haemophilus influenzae* infections with a virulence genotype resembling *Haemophilus influenzae type b*: emerging pathogen in the vaccine era? *Pediatrics* 108 (1): E 18, 2001.

Adegbola R, Usen SO, Weber M, Llotd-Evans N, Jobe K, Mulholland K, McAdams KP, Grimwood BM, Milligan PJ. *Haemophilus influenzae type b* meningitis in the Gambia after introduction of conjugate vaccine. *Lancet* 354 (9184): 1091-1092, 1999.

Afonso ET. Mortalidade por doença bacteriana invasiva em crianças de 2 a 23 meses no período pré e pós-introdução da vacina do *Haemophilus influenzae b* no município de Goiânia-Goiás [Tese de Mestrado em Saúde Pública – IPTESP/UFG], 2003.

Akpede GO, Akuhwa RT, Ogiji EO, Ambe JP. Risk factors for an adverse outcome in bacterial meningitis in tropics: a reappraisal with focus on the significance and risk of seizures. *Ann Trop Paediatr* 19: 151-159, 1999.

Almeida Netto JC, Reis C, Vieira Filho J, Diniz Mario, Araújo LL, Koleilat MNM. Meningoencefalite. Dados clínicos, bacteriológicos e terapêuticos em 351 casos. *Rev Pat Trop* 2 (2): 189-205, 1973a.

Almeida Netto JC, Reis C, Batista LL, Damasceno BP, Damasceno D. Meningite meningocócica em Goiás. Evolução do estado endêmico para o epidêmico. *Rev Pat Trop* 2 (3): 287-293, 1973b.

Andersen J, Backer V, Voldsgaard P, Skinhoj P, Wandall JH. Acute Meningococcal Meningitis: Analysis of features of the disease according to the age of 255 patients. *Infect J* 34: 227-235, 1997.

Anderson V, Bond L, Catroppa C, Grimwood K, Keir E, Nolan T. Childhood bacterial meningitis: Impact of age at illness and acute medical complications on long term outcome. *Internat Neuropsychol Soc J* 3: 147-158, 1997.

Arditi M, Mason EO, Bradley JS, Ran TQ, Barson WJ, Schutze GE, Wald ER, Givner LB, Kim KS, Yogev R, Kaplan SL. Three-year multicenter surveillance of pneumococcal meningitis in children: Clinical characteristics and outcome related to penicillin susceptibility and dexamethasone use. *Pediatrics* 102 (5): 1087-1097, 1998.

Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 12 (5): 389-394, 1993.

Bedford H, de Louvois J, Halket S, Peckman C, Hurley R, Harvey D. Meningitis in infancy in England and Wales: follow up age 5 years. *BMJ* 323: 533-536, 2001.

Berezin EN, Carvalho LH, Lopes CR, Sanajotta AT, Brandileone MCC, Menegatti S, Safadi MA, Guerra MLCS. Meningite pneumocócica na infância: características clínicas, sorotipos mais prevalentes e prognóstico. *J Pediatr (Rio J)* 78 (1): 19-23, 2001.

Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J* 19 (3): 187-195, 2000.

Black SB, Shinefield HR, Hansen J, Elvin L, Laufer D, Malinoski F. Postlicensure evaluation of the effectiveness of seven valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 20: 1105-1107, 2001.

Bonsu & Harper. Fever interval before diagnosis, prior antibiotic treatment and clinical outcome for young children with bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 32: 566-572, 2001.

Bower C, Condon R, Payne J, Burton P, Watson C, Wild B. Measuring the impact of conjugate vaccines on invasive *Haemophilus influenzae type b* infection in Western Australia. *Aust NZ J Public Health* 22 (1): 67-72, 1998.

Carroll KJ & Carroll C. A prospective investigation of the long-term auditory-neurological sequelae associated with bacterial meningitis: a study from Vanuatu. *J Trop Med Hyg* 97 (3): 145-150, 1994.

Casado Flores J, Garcia Teresa MA, Cambra F, Pilar Orive J, Teja JL, Rodríguez Nuñez A, Quiroga E, Calvo C, Ruiz Extremera MA, Pérez Navero J, Melendo J, Souto JÁ. Multicenter prospective study on severe bacterial meningitis in children. *Ann Esp Pediatr* 47 (5):466-472, 1998.

Castro R Marcela & Cordero T Jaime. Meningitis bacteriana aguda. *Rev Chil Pediatr* 69 (4): 152-155, 1998.

Chang Y-C, Huang C-C, Wang S-T, Liu C-C, Tsai J-J. Risk factors analysis for early fatality in children with acute bacterial meningitis. *Pediatr Neurol* 18: 213-217, 1998.

Couto MIV, Monteiro SRG, Lichtig I, Casella EB, Cavallo RMM, de Navarro JM. Avaliação e acompanhamento audiológico após meningite bacteriana. *Arq neuropsiquiatr* 57 (3B) 808-812, 1999.

Elias MLC, de Almeida S, Câmara AA. Perfil etiológico das meningites em um hospital de pequeno porte. *J pediatr (Rio de J)* 74 (1): 45-48, 1998.

Fauci AS. Infectious diseases: considerations for the 21st century. *Clin Infect Dis* 32: 675-685, 2001.

Fellick JM, Sills JA, Marzouk O, Hart CA, Cooke RWI, Thomson APJ. Neurodevelopmental outcome in meningococcal disease: a case-control study. *Arch Dis Child* 85: 6-11, 2001.

Fernández-Lópes M, Martínez-Hornos M, Navarro J, Cintado C. Meningitis bacterianas em el área sanitaria Virgen del Rocío, Sevilla. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 16 (10): 449-452, 1998.

Fortnum HM. Hearing impairment after bacterial meningitis: a review. *Arch Dis Child* 67: 1128-1133, 1992.

Freitas H. Meningite por *Haemophilus influenzae* tipo b no Distrito Federal. Aspectos epidemiológicos e impacto após introdução da vacina. Brasília [Tese de mestrado em Saúde Pública – UNB], 2000.

Gebremariam A. Neonatal meningitis in Addis Ababa: a 10 years review. *Ann Trop Paediatr* 18 (4): 279-283, 1998.

Gomes I, Melo A, Lucena R, Cunha-Nascimento MH, Ferreira A, Góes J, Barreto I, Jones L, Gaspari V, Embiruçu EK, Veiga M. Prognosis of bacterial meningitis in children. *Arq neuropsiquiatr* 54 (3): 407-411, 1996.

Grimwood K, Anderson VA, Bond L, Catroppa C, Hore RL, Keir EH, Nolan T, Robertson DM. Adverse outcomes of bacterial meningitis in school-age survivors. *Pediatrics* 95 (5): 646-656, 1995.

Grimwood K, Anderson P, Anderson V, Yan L, Nolan T. Twelve year outcomes following bacterial meningitis: further evidence for persisting effects. *Arch Dis Child* 83: 111-116, 2000.

Hayes D, Dreith S. Catastrophic progressive hearing loss in childhood. *J Am Acad Audiol* 11: 300-308, 2000.

Heath PT & McVernon J. The UK Hib vaccine experience. *Arch Dis Child* 86: 396-399, 2002.

Holt DE, Halket S, de Louvois J, Harvey D. Neonatal meningitis in England and Wales: 10 years on. *Arch Dis Neonat Fet Child* 84 (2): F85-89, 2001.

Kaaresen PI & Flaegstad T. Prognostic factors in childhood bacterial meningitis. *Acta Paediatr* 84: 873-878, 1995.

Kaplan SL, Feigin RD. Clinical presentations, prognostic factors and diagnosis of bacterial meningitis. In: Sande M, Smith AL, Root RK,, eds. *Bacterial meningitis*. New York: Churchill Livingstone: 83-84, 1985.

Kaplan SL. Clinical presentations, diagnosis and prognostic factors of bacterial meningitis. *Nor Amer Clin Infect Dis* 13 (3): 579-594, 1999.

Kilpi T, Anttila M, Kallio MJT, Peltola H. Length of prediagnostic history related to the course and sequelae of childhood bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 12: 184-188, 1993.

Kirimi E, Tuncer O, Arslan S, Atas B, Caksen H, Üner A, Ahmet FO, Adabas D. Prognostic factors in children with purulent meningitis in Turkey. *Acta Med Okayama* 57(1): 39-44, 2003.

Klinger G, Chin CN, Beyene J, Perlman M . Predicting the outcome of neonatal bacterial meningitis. *Pediatrics* 106 (3): 477-482, 2000.

Kmetzsch CI, Schermann MT, Santana JC, Estima CL, Faraco FJ, Silva CM, Conceição R. Meningite por *Haemophilus influenzae b* após a implantação da vacina específica. *J Pediatr (Rio J)* 79 (6): 530-536, 2003.

Koomen I, Grobbee DE, Roord JJ, Donders R, Jennekens-Schinkel A, vanFurth AM. Hearing loss at school age in survivors of bacterial meningitis. Assessment, incidence and prediction. *Pediatrics* 112 (5): 1049-1053, 2003.

Kornelisse RF, Westerbeek CML, Spoor AB, van der Heijde B, Spanjaard L, Neijens HJ, de Groot R. Pneumococcal meningitis in children: Prognostic indicators and outcome. *Clin Infect Dis* 21: 1390-1397, 1995.

Lagos R, Horwitz I, Toro J, San Martin O, Abrego P, Bustamante C, Wasserman SS, Levine OS, Levine MN. Large scale postlicensure, selective vaccination of Chilean infants with prp-t conjugate vaccine: practicality and effectiveness in prevent invasive *Haemophilus influenzae type b* infections. *Pediatr Infect Dis J* 15: 216-222, 1996.

Lucena R, Gomes I, Ferreira A, Góes J, Araújo I, Veiga M, Melo A. Características clínicas e laboratoriais de meningites bacterianas em crianças. *Arq Neuropsiquiatr* 54 (4): 571-576, 1996.

Maggi RS. Fatores prognósticos para meningite bacteriana em crianças do estado de Pernambuco. Recife [Tese de Mestrado em Saúde Materno Infantil – IMIP], 1995.

Malley R, Innelis SH, Coelho P, Huskins WC, Kuppermann N. Cerebrospinal fluid pleocytosis and prognosis in invasive meningococcal disease in children. *Pediatr Infect Dis J* 17: 855-859, 1998.

Mantese OC, Hirano J, Santos IC, Silva VM, de Castro E. Perfil etiológico das meningites bacterianas em crianças. *J pediatr (Rio J)* 78 (6): 467-474, 2002.

Martin M, Casellas JM, Madhi AS, Urquhart TJ, Delpont SD, Ferrero F, Chamany S, Dayan GH, Rose CE, Levine OS, Klugman KP, Feikin DR. Impact of *Haemophilus influenzae type b* conjugate vaccine in South Africa and Argentina. *Pediatr Infect Dis J* 23 (9): 842-847, 2004.

McVernon J, Maclennan J, Buttery J, Oster P, Danzig L, Moxon R. Safety and immunogenicity of meningococcus serogroup C conjugate vaccine administered as a primary or booster vaccination to healthy four-year-old children. *Pediatr Infect Dis J* 21: 747-753, 2002.

McVernon J, Andrews N, Slack MP, Ramsay ME. Risk of vaccine failure after *Haemophilus influenzae type b* (Hib) combination vaccine with acellular pertussis. *Lancet* 361 (9368): 1521-1523, 2003.

McVernon V, Heath P. Re-inforcement of Hib immunization required. *Commun Dis Public Health* 6: 2, 2003.

Miner JR, Heegaard W, Mapes A, Biros M . Presentation, time to antibiotics and mortality of patients with bacterial meningitis at na urban county medical center. *Med Emerg J* 21 (4): 387-392, 2001.

Ministério da Saúde do Brasil. Meningites: Manual de instrução – critérios de confirmação e classificação, 2000.

Moreno MT, Vargas S, Poveda R. Neonatal sepsis and meningitis in a developing Latin America country. *Pediatr Infect Dis J* 13: 516, 1994.

Nascimento-Carvalho CM, Moreno-Carvalho AO. Etiologia de meningites bacterianas em uma amostra da população de Salvador – Bahia. *Arq Neuropsiquiatr* 56 (1): 83-87, 1998.

Natalino W & Moura-Ribeiro. Meningoencefalites bacterianas agudas em crianças: complicações e seqüelas neurológicas. *Arq Neuropsiquiatr* 57 (213), 1999.

Oostenbrink R, Moons KGM, Derksen-Lubsen G, Grobbee DE, Moll HA. Early prediction of neurological sequelae or death after bacterial meningitis. *Acta Paediatr* 91: 391-398, 2002.

Peltola H. *Haemophilus influenzae type b* disease and vaccination in Latin America and Caribbean. *Pediatr Infect Dis J* 16: 780-787, 1997.

Peltola H. *Haemophilus influenzae type b* disease and vaccination in Europa: lesson learned. *Pediatr Infect Dis J* 17 (9 Suppl): S126-132, 1998.

Peltola H. Worldwide *Haemophilus influenzae type b* disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. *Clin Microbiol Rev* 13 (2): 302-317, 2000.

Peltola H. Burden of meningitis and other severe bacterial infections of children in Africa: implications for prevention. *Clin Infect Dis* 31: 64-75, 2001.

Pikis A, Kavaliotis J, Tsikoulas J, Andrianopoulos P, Venzon D, Manios S. Long-term sequelae of pneumococcal meningitis in children. *Clin Pediatr (Phila)* 35 (2): 72-78, 1996.

Peña JA & Jiménez L. Pronóstico de la meningitis bacteriana. *Rev Neurol* 29 (4): 311-315, 1999.

Quagliarello VJ & Scheld WM . Treatment of bacterial meningitis. *NEJM* 326 (10): 708-716, 1997.

Radetsky M. Duration of symptoms and outcome in bacterial meningitis: An analysis of causation and implications of a delay in diagnosis. *Pediatr Infect Dis J* 11: 694-698, 1992.

Ribeiro GS, Reis JN, Cordeiro SM, Lima JB, Gouveia EL, Peterson M, Salgado K, Silva HR, Zanella RC, Almeida SC, Brandileone MC, Reis MG, KO AL. Prevention of *Haemophilus influenzae type b* (Hib) meningitis and emergence of serotype replacement with type a strains after introduction of Hib immunization in Brasil. *J Infect Dis* 187 (1): 109-116, 2003.

Richardson MP, Reid A, Tarlow MJ, Rudd PT. Hearing loss during bacterial meningitis. *Arch Dis Child* 76: 134-138, 1997.

Radetsky M. Duration of symptoms and outcome in bacterial meningitis: An analysis of causation and the implications of a delay in diagnosis. *Pediatr Infect Dis J* 11: 694, 1992.

Romero JH, Carvalho MS, Feniman MR. Achados audiológicos em indivíduos pós-meningite. *Rev Saúde Pública* 31 (4): 398-401, 1997.

Roseinstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. *NEJM* 344 (18): 1378-1388, 2001.

Salisbury D. Introduction of conjugate meningococcal type C vaccine programme in the UK. *Paediatr Child Health J* 37 (5): S 34-36, 2001.

Schmidt S, Almeida Netto JC, Vieira Filho J, Kratz LF. Meningite meningocócica - Análise estatística de 265 casos - Goiânia - Goiás - Brasil - 1973. *Rev Pat Trop* 3 (4): 361-355, 1974.

Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, Harrison LH, Farley M, Reingold AL, Lefkowitz L, Perkins BA. Bacterial meningitis in the United States in 1995. *NEJM* 337 (14): 970-976, 1997.

Shinefiled HR, Black S. Efficacy of pneumococcal conjugate vaccine in large scale field trial. *Pediatr Infect Dis J* 19 (4): 394-397, 2000.

Silva JM, Botelho LJ, Perin NM, Boabaid RS. Fatores prognósticos na meningite pneumocócica. *Arq Catar Med* 19 (3): 185-188, 1990.

Simões LLP, Andrade AL, Laval CA, Oliveira MO, Silva AS, Martelli CMT, Alves SLA, Almeida RM, Andrade JG. Impacto da vacinação contra o *Haemophilus influenzae* tipo b na redução de meningites, Goiás. *Rev Saúde Pública* 38 (5): 664-670, 2004.

Skarmeta MM, Herrera PL. Factores pronósticos em meningitis bacteriana aguda em ninõs: estudio caso-control. *Rev méd Chile* 126 (11): 1323-1329, 1998.

Stovall SH, Schutze GE. Meningococcal infections in children from Arkansas. *Pediatr Infect Dis J* 21: 366-370, 2002.

Takemura NS, Andrade SM. Meningite por *Haemophilus influenzae* tipo b em cidades do estado do Paraná, Brasil. *J pediatr* 77 (5): 387-392, 2001.

Taylor HG, Mills EL, Ciampi A, Berger R, Watters GV, Gold R, MacDonald N, Michaels RH. The sequelae of *Haemophilus influenzae* meningitis in school-age children. *NEJM* 323 (24): 1657-1663, 1990.

Taylor HG, Schatschneider C, Minich NM. Longitudinal outcomes of *Haemophilus influenzae* meningitis in school-age children. *Neuropsychology* 14 (4): 509-518, 2000.

Trócoli MGC. Epidemiologia das meningites bacterianas e virais agudas ocorridas no Instituto Estadual de Infectologia São Sebastião. Rio de Janeiro [Tese de Mestrado em Saúde Pública – Escola Nacional de Saúde Pública], 1998.

Weiss DPL, Coplan P, Guess H. Epidemiology of bacterial meningitis among children in Brasil, 1997-1998. *Rev Saúde Pública* 35 (3): 249-255, 2001.

Wellman MB, Sommer DD, McKenna J. Sensorineural hearing loss in posmeningitic children. *Otol & Neurotol* 24: 907-912, 2003.

Wenger JD. Epidemiology of *Haemophilus influenzae* type b disease and impact of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines in the United States and Canadá. *Pediatr Infect Dis J* 17: S132-136, 1998.

WHO 1999. Laboratory Manual for the diagnosis of meningitis caused by *N. meningitidis*, *S.pneumoniae* and *H.influenzae*. WHO/CDS/CSR/EDC/99.7/Geneva. Disponível em

<http://www.who.int/emc-documents/meningitis/does/whocdscsredc99.7.pdf>. Acessado em 18 de abril de 2002.

Woolley AL, Kirk KA, Neumann AM, McWilliams SM, Murray J, Freind D, Wiatrak BJ. Risk factors for hearing loss from meningitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 125: 509-514, 1999.

 ANEXOS

ANEXO 1

Questionário para coleta de dados referentes à identificação do paciente, procedência, história clínica, exame físico, exames laboratoriais, evolução e desfecho da doença.

Investigação dos fatores de risco para evolução desfavorável em crianças e adolescentes com MBA internadas no HDT, hospital de referência em Goiânia-Goiás para atendimento a pacientes com doenças transmissíveis.

Questionário

Nº de prontuário:

PRONT ()

Idade:

IDADE ()

Sexo:

SEXO ()

Procedência:

PROC ()

1-Gyn 2-Entorno 3-Interior 4-Outro estado

Data de internação:

DAINT ()

Duração dos sintomas:

DUSIN ()

1-< 24hs 2-24 a 48hs 3-> 48hs 9-Ignorado

Uso prévio de antibiótico:

ANTPRE ()

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Febre:

FEBRE ()

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Cefaléia:

CEFAL ()

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Vômitos:

VOMITO ()

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Convulsão precoce:

CONVUL ()

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Abaulamento de fontanela:

ABFON ()

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Sinais meníngeos:

SIMEN ()

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Alteração da consciência:

ALTCON ()

1-Consciente 2-Irritado/sonolento 3-Torpor

4-Coma 9-Ignorado

Púrpura: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	PURP ()
Tosse: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	TOSSE ()
Coriza: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	CORIZA ()
Diarréia: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	DIAR ()
Mialgia: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	MIAL ()
Rash: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	RASH ()
Disfunção respiratória na admissão: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	DIRESP ()
Choque: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	CHOQUE ()
Aspecto do líquido: 1-Claro 2-Turvo 3-Purulento 4-Hemorrágico 9-Ignorado	ASPLIQ ()
Celularidade:	CEL ()
Polimorfonucleares:	POL ()
Glicorraquia:	GLICO ()
Proteinorraquia:	PROT ()
Bacterioscopia: 1-Negativa 2-Bastonetes gram neg. 3-Diplococo gram neg. 4-Diplococo gram pos. 5-Coco gram pos. 9-Ignorado	BACT ()
Cultura: 1-Negativa 2-H. infl. b 3-N. meningitidis A 4-N. meningitidis B 5-N. meningitidis C 6-N. meningitidis sp 7-S. pneumoniae 8-S. coagulase neg. 9-Ignorado	CULTURA ()

Contraímunoeletroforese:

1-Negativa 2-H. infl b 3-N. meningitidis. A
 4-N. meningitidis B 5-N. meningitidis C
 6-N. meningitidis sp 7-S. pneumoniae
 9-Ignorado

Látex:

1-Negativa 2-H. infl b 3-N. meningitidis. A
 4-N. meningitidis B 5-N. meningitidis C
 6-N. meningitidis sp 7-S. pneumoniae
 9-Ignorado

Leucometria:

Tempo de internação:

Convulsão tardia:

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Coma na evolução:

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Choque na evolução:

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Disfunção respiratória na evolução:

1-Sim 2-Não

UTI:

1-Sim 2-Não

Evolução:

1-Alta sem seqüela 2-Alta com seqüela
 3-Óbito 4-Transferência sem retorno

Seqüelas:

Convulsão:

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Deficiência motora:

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Estrabismo:

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

CIE ()

LATEX ()

LEUCO ()

TEMPIM ()

CONVEN ()

COMEV ()

CHOEV ()

RESPEV ()

UTI ()

EVOL ()

CONV ()

DEFMO ()

ESTRAB ()

Paralisia facial:

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Ptose:

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Ataxia:

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Hipoacusia:

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Paralisia cerebral:

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Diplopia:

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

Hidrocefalia:

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

PAFA ()

PTOSE ()

ATAXIA ()

HIPOA ()

PACE ()

DIPLO ()

HIDROCE ()

ANEXO 2

Aprovação obtida do Comitê de Ética em Pesquisa Médica Humana do Hospital de Urgências de Goiânia.