

Childhood acute bacterial meningitis: risk factors for acute neurological complications and neurological sequelae

Meningite bacteriana aguda na infância: fatores de risco para complicações agudas e sequelas

Sérgio A. Antoniuk¹, Fátima Hamdar², Renata D. Ducci², Ariane T. F. Kira²,
Mônica N. L. Cat¹, Cristina R. da Cruz¹

Resumo

Objetivo: Estudo retrospectivo que visa avaliar as complicações neurológicas agudas e sequelas neurológicas das meningites bacterianas agudas na infância, a fim de determinar possíveis sinais de alerta.

Métodos: Foram avaliadas crianças (entre 1 mês e 14 anos) internadas entre 2003 e 2006, com meningite bacteriana aguda.

Resultados: Dos 44 pacientes incluídos, 17 (38,6%) apresentaram complicações neurológicas agudas, sendo crise convulsiva a mais frequente (31,8%). Os pacientes com complicações neurológicas agudas apresentaram com mais frequência: menor contagem de neutrófilos ($p = 0,03$), crise convulsiva na admissão ($p < 0,01$) e *S. pneumoniae* como agente etiológico ($p = 0,01$). Os fatores de risco para o desenvolvimento de complicações neurológicas agudas foram: *S. pneumoniae* [razão de chances (*odds ratio*, OR) = 6,4; intervalo de confiança (IC) 1,7-24,7] e contagem de neutrófilos $< 60\%$ ($p < 0,01$). De 35 pacientes seguidos ambulatorialmente, 14 apresentaram sequelas neurológicas (40%), sendo alteração comportamental a mais frequente. A ocorrência de crise convulsiva na internação (OR = 5,6; IC 1,2-25,9), proteinorraquia > 200 mg/dL ($p < 0,01$) e menor relação glicorraquia/glicemia ($p < 0,01$) foram identificadas como variáveis de risco para sequelas.

Conclusão: Contagem de neutrófilos $< 60\%$, crise convulsiva na admissão e *S. pneumoniae* como agente etiológico foram identificados como sinais de alerta para a ocorrência de complicação neurológica aguda, enquanto que proteinorraquia, menor relação glicorraquia/glicemia e crise convulsiva na internação foram observados como fatores de risco para a ocorrência de sequelas neurológicas.

J Pediatr (Rio J). 2011;87(6):535-40: Meningite bacteriana, complicações neurológicas, seguimento neurológico, pediatria.

Introdução

As meningites bacterianas agudas (MBA) caracterizam-se por ser um processo infeccioso que acomete as leptomeninges e o espaço subaracnóideo¹. Apesar dos cuidados intensivos e avanços na terapêutica, ainda são responsáveis por uma elevada taxa de morbimortalidade²⁻⁴, estando entre as 10

Abstract

Objective: To assess acute neurological complications and neurological sequelae of childhood acute bacterial meningitis in order to determine possible warning signs.

Methods: This retrospective study evaluated children with acute bacterial meningitis (between 1 month and 14 years of age) admitted between 2003 and 2006.

Results: Of the 44 patients studied, 17 (38.6%) had acute neurological complications. Seizure was the most frequent (31.8%) complication. Patients with acute neurological complications showed a higher frequency of lower neutrophil count ($p = 0.03$), seizure at admission ($p < 0.01$), and *S. pneumoniae* as the etiologic agent ($p = 0.01$). Risk factors for the development of acute neurological complications were *S. pneumoniae* (odds ratio [OR] = 6.4, confidence interval [CI] 1.7-24.7) and neutrophil count $< 60\%$ ($p < 0.01$). Of the 35 patients who were followed up, 14 had neurological sequelae (40%). Behavioral change (22.9%) was the most frequent sequela. Seizures at admission (OR = 5.6, CI 1.2-25.9), cerebrospinal fluid protein concentration > 200 mg/dL ($p < 0.01$), and cerebrospinal fluid glucose concentration/glycemia ratio ($p < 0.01$) were identified as risk variables for sequelae.

Conclusion: Neutrophil count $< 60\%$, seizure at admission, and *S. pneumoniae* as the etiologic agent were identified as warning signs for acute neurological complications, while protein levels, cerebrospinal fluid glucose concentration/glycemia ratio, and seizure at admission were seen as risk factors for neurological sequelae.

J Pediatr (Rio J). 2011;87(6):535-40: Bacterial meningitis, neurological complications, neurological follow-up, pediatrics.

maiores causas de mortalidade por doenças infecciosas no mundo, principalmente na população pediátrica⁵.

Existem poucos estudos realizados no Brasil ou em países com condições semelhantes a respeito da morbidade e da letalidade das MBAs. Além disso, poucos estudos

1. Professor(a) adjunto(a), Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Paraná (UFPR). Curitiba, PR.
2. Acadêmica de Medicina, UFPR, Curitiba, PR.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: Antoniuk SA, Hamdar F, Ducci RD, Kira AT, Cat MN, da Cruz CR. Childhood acute bacterial meningitis: risk factors for acute neurological complications and neurological sequelae. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(6):535-40.

Artigo submetido em 21.12.10, aceito em 10.08.11.

<http://dx.doi.org/10.2223/JPED.2138>

internacionais e nacionais avaliaram a associação entre as complicações neurológicas agudas e a apresentação clínica inicial, manejo e evolução dos pacientes, dando enfoque principalmente às sequelas neurológicas, considerando as complicações neurológicas agudas como sintomas ou sequelas neurológicas⁶⁻¹⁰.

Cabe salientar a importância de reunir esforços para identificar crianças com maior suscetibilidade em desenvolver complicações neurológicas agudas e sequelas neurológicas, para que toda uma equipe multidisciplinar possa atuar a fim de planejar um seguimento a longo prazo e assegurar uma adequada reabilitação desses pacientes^{3,4}. Este estudo tem por objetivos avaliar as complicações neurológicas agudas e as sequelas neurológicas decorrentes de MBAs de etiologia conhecida e caracterizar estas crianças do ponto de vista clínico e laboratorial, e identificar as variáveis clínico-laboratoriais com potencial de prever a ocorrência de complicações e sequelas neurológicas.

Métodos

Trata-se de um estudo observacional, analítico, transversal, retrospectivo para avaliar os fatores de risco associados a complicações agudas e sequelas neurológicas na MBA da infância. Constituíram a amostra do estudo 44 crianças internadas no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR), Curitiba (PR), com idade entre 1 mês e 14 anos, com MBA de etiologia conhecida entre os anos de 2003 e 2006, selecionadas entre 458 casos notificados como meningite ao serviço de vigilância hospitalar da instituição. Como critérios de inclusão foram considerados casos de MBA com identificação do agente por hemocultura e/ou bacterioscopia e/ou cultura do líquido e/ou Látex, que foram internados e acompanhados pelo serviço de infectologia pediátrica e que apresentavam dados disponíveis para análise nos prontuários médicos. Foram excluídos os casos de MBA de outras etiologias ou de etiologia não definida, casos de meningococemia sem envolvimento meníngeo, presença de problemas imunológicos, neurológicos, neurocirurgias prévias e meningite pós-trauma. As variáveis dependentes estudadas foram complicações neurológicas agudas e sequelas neurológicas, enquanto as variáveis independentes incluíram a época de início e sintomatologia, achados de exame físico geral e neurológico, exames laboratoriais e exame do líquido. Para o cálculo amostral foi estabelecido um nível de significância de 5%, erro do tipo II de 10% e magnitude do efeito de 15%. O tratamento estatístico foi realizado com o *software* Statistica (Statsoft®), onde foram aplicados o teste exato de Fisher para estudo de variáveis categóricas, e os testes *t* de Student e de Mann-Whitney para o estudo de variáveis contínuas de distribuição simétrica e assimétrica, respectivamente. O modelo de regressão logística multivariada foi utilizado para identificar as variáveis de risco para o desenvolvimento de complicações e/ou sequelas neurológicas. Para todos os testes foi considerado um nível mínimo de significância de 5%, com poder de teste de 95%.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR.

Resultados

Quarenta e quatro crianças constituíram a amostra de estudo, com idade variando de 2 meses a 145 meses (mediana de 40 meses), sendo 63,6% delas do gênero masculino. Os agentes etiológicos mais frequentes foram *Neisseria meningitidis* (56,8%) e o *Streptococcus pneumoniae* (38,6%). Dezesete pacientes (38,6%) tiveram complicação neurológica aguda, sendo 64,7% do gênero masculino, com idade entre 2 e 145 meses (mediana de 8 meses). As manifestações clínicas iniciais mais frequentes entre os pacientes com complicações neurológicas estão relacionados na Tabela 1. Os sintomas que apresentaram frequências significativamente diferentes entre os grupos foram convulsão ($p < 0,001$) e alteração do nível de consciência ($p = 0,02$).

No que se refere aos achados de exame físico, a presença de petéquias foi mais frequente no grupo de crianças sem complicações neurológicas ($p = 0,02$) e, entre os lactentes, o encontro de fontanela abaulada predominou entre aqueles com complicações neurológicas ($p = 0,01$) (Tabela 1).

Na Tabela 2 estão apresentados os resultados dos exames complementares nos dois grupos. Os valores de neutrófilos (% e contagem total) foram significativamente diferentes entre os grupos.

O agente etiológico mais comumente identificado foi o *S. pneumoniae* em seis de nove hemoculturas positivas entre as crianças com complicações neurológicas, e em duas de cinco positivas nas sem complicações.

Na Tabela 3 estão apresentadas as características do exame de líquido.

O tempo de uso de antibióticos foi significativamente superior entre as crianças com complicações neurológicas agudas (18 *versus* 8 dias; $p < 0,001$) e a necessidade de terapia intensiva foi semelhante entre os grupos, ocorrendo em cerca de metade dos casos ($p = 0,35$). A mediana do tempo de internamento foi de 18 dias (1-40 dias) no grupo com complicações e de 9 dias (3-14 dias) entre as crianças sem complicações ($p < 0,001$). Dois pacientes foram a óbito, ambos com complicações neurológicas agudas.

As principais complicações neurológicas agudas registradas foram crises convulsivas (82,3%), comprometimento de nervos cranianos (52,9%), estado de mal convulsivo (41,2%), coma (41,2%), déficit motor (35,3%), ataxia (23,5%) e alterações do comportamento (11,8%).

Os pacientes com complicação neurológica aguda apresentaram com mais frequência neutropenia ($p = 0,03$), crise convulsiva na admissão ($p < 0,01$) e *S. pneumoniae* como agente etiológico ($p = 0,01$). Outras variáveis foram alteração neurológica focal ($p = 0,06$), choque ($p = 0,07$), irritabilidade ($p = 0,08$), além da necessidade de ventilação mecânica intermitente durante a hospitalização ($p = 0,05$).

Observou-se uma tendência de correlação inversa entre idade e ocorrência de complicações neurológicas agudas ($p = 0,06$). Meningite bacteriana causada por *S. pneumoniae* foi selecionada como fator de risco para o desenvolvimento de complicações neurológicas agudas [razão de chances (*odds ratio*, OR) = 6,4; intervalo de confiança (IC) 1,7-24,7], assim como neutropenia $< 60\%$ ($p < 0,01$).

Trinta e cinco pacientes compareceram a pelo menos uma consulta após a alta hospitalar. A mediana de tempo de seguimento desses pacientes foi de 139 dias (15-1.869 dias).

Dentre esses 35 pacientes, 14 (40%) apresentaram sequelas neurológicas. As sequelas mais frequentes foram alteração comportamental (22,9%), atraso no desenvolvimento psicomotor (17,1%), retardo mental (14,3%), epilepsia

Tabela 1 - Complicações neurológicas agudas. Época de início, sintomas e sinais

	Complicações neurológicas agudas		p*	OR
	Sim (n = 17)	Não (n = 27)		
Início				
< 24 h	9 (52,9%)	16 (59,3%)	0,76	0,7 (0,2-2,6)
< 48 h	11 (64,7%)	19 (70,4%)	0,74	0,7 (0,2-2,8)
Sintomas (%)				
Febre	15 (88,2%)	24 (88,8%)	1,00	0,9 (0,1-6,3)
Alteração de consciência	15 (88,2%)	14 (51,8%)	0,02	7,0 (1,3-36,5)
Adinamia	14 (82,3%)	17 (63,0%)	0,19	4,1 (0,7-21,9)
Vômito	13 (76,5%)	24 (88,8%)	0,40	0,5 (1,0-3,1)
Convulsões	9 (52,9%)	1 (3,7%)	< 0,001	33,4 (3,6-310,3)
Irritabilidade	8 (47,0%)	5 (18,5%)	0,08	4,4 (1,1-17,5)
Hiporexia	6 (35,3%)	10 (37,0%)	1,00	0,7 (0,2-2,5)
Cefaleia	5 (29,4%)	16 (59,3%)	0,06	0,3 (1,0-1,1)
Irritabilidade	8 (47,1%)	5 (18,5%)	0,08	4,4 (1,1-17,5)
Sinais				
Choque	7 (41,2%)	4 (14,8%)	0,07	2,3 (0,5-10,0)
Alt. neurol. focal	4 (23,5%)	1 (3,7%)	0,06	6,5 (0,7-63,4)
Hipertemia	4 (44,4%)	11 (55,0%)	0,69	0,4 (0,1-1,7)
Fc > 100 bpm	12 (75,0%)	21 (80,8%)	0,71	0,7 (0,2-2,7)
Rigidez de nuca	11 (64,7%)	16 (59,3%)	0,76	1,3 (0,3-4,4)
Sinal de Kernig +	0 (0,0%)	4 (14,8%)	0,14	0,4 (0,0-4,0)
Sinal de Brudzinski +	0 (0,0%)	3 (11,1%)	0,27	0,6 (0,0-6,5)
Sinal de Laségue +	0 (0,0%)	1 (3,7%)	1,00	2,0 (0,1-34,5)
Petéquias	2 (11,8%)	13 (48,1%)	0,02	0,1 (0,0-0,6)
Fontanela abaulada (9 lactentes)	6 (35,3%)	3 (11,1%)	0,01	3,3 (0,4-24,4)

bpm = batimentos por minuto; Fc = frequência cardíaca; OR = razão de chances (*odds ratio*).

* Teste exato de Fisher.

Tabela 2 - Complicações neurológicas agudas. Exames laboratoriais

	Complicações neurológicas agudas		p
	Sim (n = 17)	Não (n = 27)	
Leucócitos Totais	8.700 (2.780-36.610)	17.000 (2.500-35.300)	0,07*
Neutrófilos (%)	67,4 + 16,0	78,9 + 14,6	0,01†
Neutrófilos (contagem)	5.046 (1.155-23.715)	12.702 (1.175-32.476)	0,03*
Linfócitos (%)	26 (4-63)	13 (4 - 53)	0,06*
Linfócitos (contagem)	1.955 (210-12081)	2.058 (402-11.925)	0,76*
Plaquetas (mil)	280 (176-539)	271 (96-664)	0,71*
Glicemia	127,4 + 57,9	123,7 + 40,2	0,81†
PCR	9 (64,3%)	4 (23,5%)	0,03‡

PCR = proteína c-reativa.

* Teste de Mann-Whitney.

† Teste *t* de Student.

‡ Teste exato de Fisher.

(14,3%) e alteração de nervo craniano (14,3%). As outras sequelas encontradas neste estudo estão apresentadas na Tabela 4. Com relação à alteração de nervos cranianos, houve 2 casos de acometimento do nervo oculomotor e 3 do nervo vestibulococlear.

A mediana de idade do grupo de pacientes com sequelas neurológicas foi de 14,5 meses (4-87 meses), sendo que em 50% dos casos os pacientes eram menores de 1 ano. Quanto ao gênero, 71,4% eram do sexo masculino.

Com relação à terapêutica, todos os pacientes de ambos os grupos receberam tratamento empírico com Ceftriaxona. No entanto, notou-se uma maior necessidade de antibioticoterapia combinada nos pacientes com seqüela neurológica ($p = 0,01$). Todos os 35 pacientes receberam corticosteroide endovenoso no primeiro dia de hospitalização.

Os pacientes com sequelas neurológicas deste estudo apresentaram com mais frequência complicações neurológicas agudas, como alteração de nervo craniano ($p < 0,01$),

Tabela 3 - Complicações neurológicas agudas. Exame do líquido

	Sim (n = 17)	Não (n = 27)	p
Aspecto turvo/hemorrágico	13 (76,5%)	21 (80,8%)	0,68
Leucócitos totais	720 (58-49.493)	1315 (4-18.600)	0,75
Monomorfonucleares (%)	14 (3 101)	12 (0-53)	0,50
Monomorfonucleares (contagem)	56 (12-1.979)	86 (0-1.164)	0,95
Polimorfonucleares (%)	88 (30 101)	87 (47-100)	0,96
Polimorfonucleares (contagem)	600 (27-47.513)	1179 (3-18.228)	0,53
Proteína	192 (20-1.220)	138 (17-583)	0,11
Glicose	2 (0-177)	24 (0-92)	0,25
Bacterioscopia	12 (70,6%)	13 (50,0%)	0,21
Cultura	11 (73,3%)	20 (74,1%)	1,00
Latex	9 (75,0%)	12 (46,1%)	0,16
Relação glicemia/glicorraquia	0,21 (0,00-1,24)	0,41 (0,00-0,83)	0,55

* Teste de Mann-Whitney.

Tabela 4 - Sequelas neurológicas por meningite bacteriana aguda na infância

Sequelas neurológicas	Amostra final (n = 35)	Grupo com seqüela neurológica (n = 14)	OR
Alteração comportamental	8 (22,9%)	8 (57,15)	0,2 (0,0-0,8)
Atraso no DNPM	6 (17,1%)	6 (42,9%)	0,3 (1,0-1,1)
Alteração de nervo craniano	5 (14,3%)	5 (35,7%)	0,3 (1,0-1,3)
Oculomotor	2 (5,7%)	2 (14,3%)	
Vestibulococlear	3 (8,6%)	3 (21,4%)	
Epilepsia	5 (14,3%)	5 (35,7%)	0,3 (1,0-1,3)
Retardo mental	5 (14,3%)	5 (35,7%)	0,3 (1,0-1,3)
Déficit motor	4 (11,4%)	4 (28,6%)	0,3 (1,0-1,5)
Hemiparesia	1 (2,9%)	1 (7,1%)	
Tetraparesia	2 (5,7%)	2 (14,3%)	
Hemiplegia dupla	1 (2,9%)	1 (7,1%)	
Atraso na fala	4 (11,4%)	4 (28,6%)	0,3 (1,0-1,5)
Déficit de aprendizado (excluído retardo mental)	3 (8,6%)	3 (21,4%)	0,3 (1,0-2,0)
Déficit auditivo	3 (8,6%)	3 (21,4%)	0,3 (1,0-2,0)

DNPM = desenvolvimento neuropsicomotor; OR = razão de chances (*odds ratio*).

déficit motor ($p = 0,02$), crise convulsiva ($p = 0,03$), estado de mal convulsivo ($p = 0,02$) e coma ($p < 0,01$). Os níveis de proteinorraquia foram significativamente diferentes entre os com e sem sequelas neurológicas (224,9 *versus* 119,2, $p < 0,01$), assim como os valores da relação glicorraquia/glicemia (0,01 *versus* 0,37, $p < 0,01$).

A ocorrência de crise convulsiva na internação (OR = 5,6; IC 1,2-25,9) e proteinorraquia > 200 mg/dL ($p < 0,01$) foram selecionadas como variáveis de risco para desenvolvimento de sequelas neurológicas na análise multivariada.

Discussão

Observou-se, neste estudo, predomínio do gênero masculino tanto na amostra geral como dentre os pacientes com complicações neurológicas agudas e/ou sequelas neurológicas, fato este já assinalado por outros autores^{11,12}. As manifestações clínicas iniciais nos grupos com e sem complicações neurológicas agudas, por serem inespecíficas, corroboraram a necessidade de alta suspeição de meningite bacteriana em pacientes da faixa etária pediátrica¹³⁻¹⁵. Com relação ao agente etiológico, notou-se predomínio dos agentes *N. meningitidis* e *S. pneumoniae* em detrimento do *H. influenzae* do tipo B, possivelmente devido à grande cobertura vacinal e à eficácia da vacina anti-hemófilos^{12,16-18}.

A literatura recente revela que a MBA em crianças está associada a um grande risco de complicações e sequelas neurológicas, com um percentual de aproximadamente 40%^{6,19}, além de uma considerável taxa de mortalidade, que pode alcançar índices de 4% a 10%¹³. No presente estudo, essa frequência foi de 38,6%, com taxa de mortalidade de 4,5%, dado semelhante ao encontrado nos estudos de Sáez-Llorens & McCracken e Chávez-Bueno & McCracken^{13,14} e inferior a outros registrados no Brasil^{2,11} e em outros países em desenvolvimento¹⁹. Em uma revisão recente da literatura (1970 a 2010), cerca de 50% dos sobreviventes de MBA (1 mês a 18 anos de idade) apresentaram sequelas neurológicas após 5 anos de seguimento²⁰.

Observou-se maior necessidade de internação na unidade de terapia intensiva e de realização de exames de imagem e eletroencefalograma no grupo de pacientes com complicação neurológica aguda, o que indica, possivelmente, casos mais graves de MBA, que necessitaram de maior armamento médico e tecnológico no manejo. A mesma justificativa pode ser dada no que diz respeito ao tempo mais prolongado de uso de antibióticos nesses pacientes.

Com relação às complicações neurológicas agudas, a frequência encontrada para crises convulsivas e alterações de nervos cranianos neste estudo condiz com estudos recentes^{14,20}.

Nesta amostra, os sinais de alerta para a ocorrência de complicação neurológica aguda foram a presença de crises convulsivas na admissão, neutropenia < 60%, baixa faixa etária e agente etiológico *S. pneumoniae*. A ausência de alteração do nível de consciência e a presença de petéquias, por indicar possível etiologia por *N. meningitidis*, denotaram uma evolução mais favorável para os pacientes. Em comparação com a literatura, os sinais de alerta para morbidade decorrente

de MBA são compatíveis^{3,13,15,16, 21,22}. Nota-se apenas uma divergência em relação aos achados laboratoriais, uma vez que, no presente estudo, neutropenia, e não leucopenia¹⁶, foi apontada como um sinal de alerta para a ocorrência de complicação neurológica aguda.

Alteração neurológica focal e irritabilidade como clínica inicial, apesar de não serem variáveis apontadas usualmente como fatores de mau prognóstico, tiveram uma tendência, neste estudo, de serem mais frequentes nos pacientes com complicações neurológicas agudas.

Alteração comportamental, atraso no desenvolvimento psicomotor, retardo mental, epilepsia e alteração de nervo craniano foram as sequelas mais frequentemente encontradas, fato também observado por outros autores^{3,12,22}.

É importante destacar que diversos estudos relatam o déficit auditivo como umas das sequelas mais importantes e frequentes das MBAs na infância^{3,12,19,22,23}, dado não confirmado neste estudo, uma vez que somente 11 avaliações audiológicas foram recuperadas, dentre os 35 pacientes que tiveram seguimento, dos quais dois apresentaram perda auditiva condutiva. Devemos ressaltar que todos os pacientes utilizaram corticosteróides endovenosos no primeiro dia do atendimento, rotina do serviço, devido à comprovação da eficácia do mesmo na prevenção da surdez em estudos controlados²⁴.

Com relação à idade, alguns autores referem que crianças menores de 12 meses apresentam maior risco de desenvolver sequelas¹². No presente estudo, a mediana de idade dos pacientes com sequelas foi de 14,5 meses (4-87) e, dentre as crianças sem sequelas, a mediana de idade foi 53 meses (3-145).

Ainda que tenha sido relatado na literatura que a alteração do nível de consciência é um fator de risco para o desenvolvimento de sequelas^{12,21}, neste estudo não houve diferença significativa quanto a essa variável entre os grupos com e sem sequelas. Segundo Roine et al. (2008), o nível de consciência é o maior preditor de mau prognóstico^{4,21}. Entretanto, nesta amostra só houve diferença quando a presença de coma foi levada em consideração. Esse fato foi demonstrado por Shingi et al. (2007), que concluíram que Escala de Coma de Glasgow menor que oito na admissão é um preditor independente de sequelas neurológicas⁴.

Muitos autores relatam a presença de crises convulsivas como fator importante de mau prognóstico^{3,4,11,12,24,25}. Segundo estudo de Natalino & Moura-Ribeiro (1999), as sequelas neurológicas foram constatadas em 36% dos pacientes que tiveram manifestações epilépticas¹¹. Estando de acordo, a ocorrência de crise convulsiva na internação neste estudo foi considerada uma variável de risco para o desenvolvimento de sequelas neurológicas.

Segundo Grimwood et al. (1995 e 2000) e Koomen et al. (2005), o risco de sequelas é maior naqueles que apresentaram complicações neurológicas agudas durante o curso da doença^{6,8,26}, o que foi compatível com o presente estudo, já que pacientes com sequelas neurológicas apresentaram com maior frequência complicações neurológicas agudas. Sendo assim, destaca-se a importância dos fatores apontados por este estudo associados à maior ocorrência de complicações

nerológicas agudas, uma vez que estes estão intimamente correlacionados à ocorrência de sequelas neurológicas.

A literatura aponta uma associação entre meningite causada por *S. pneumoniae* e evolução desfavorável^{13,27,28}. Neste estudo, não houve diferença estatisticamente significativa quando os agentes etiológicos foram comparados em relação à ocorrência de sequelas. No entanto, essa diferença existiu quando comparada à presença ou não de complicações neurológicas agudas, sendo que a etiologia por *S. pneumoniae* foi considerada um fator de risco para a ocorrência de complicação neurológica aguda.

Evolução desfavorável tem sido associada à baixa celularidade líquórica¹⁶. Celularidade no líquido inferior a 1.000/mm³¹² e menor ou igual a 200/mm³²⁸ foram relacionados a um mau prognóstico nas MBAs. Além disso, proteinorraquia maior ou igual a 330 mg/dL foi considerada por Tsai et al. como fator de risco para um pior prognóstico²⁸. Os níveis de proteinorraquia e os valores da relação glicorraquia/glicemia foram significativamente diferentes entre os com e sem sequelas neurológicas, sendo que proteinorraquia > 200 mg/dL foi selecionada como variável de risco para o desenvolvimento de sequelas neurológicas.

Conclui-se, com base nos resultados deste estudo, que os sinais de alerta para a ocorrência de complicações neurológicas agudas e de sequelas neurológicas devem ser utilizados na prática médica no atendimento de crianças com MBAs. Contagem de neutrófilos < 60%, crise convulsiva na admissão e *S. pneumoniae* como agente etiológico foram identificados como sinais de alerta para a ocorrência de complicação neurológica aguda, enquanto que proteinorraquia > 200 mg/dL e crises convulsivas como fatores de risco para a ocorrência de sequelas neurológicas.

Referências

- Mace SE. *Acute bacterial meningitis*. *Estmerg Med Clin North Am*. 2008;26:281-317.
- Mantese OC, Hirano J, Santos IC, Silva VM, de Castro E. *Perfil etiológico das meningites bacterianas em crianças*. *J Pediatr (Rio J)*. 2002;78:467-74.
- Oostenbrink R, Moons KG, Derksen-Lubsen G, Grobbee DE, Moll HA. Early prediction of neurological sequelae or death after bacterial meningitis. *Acta Paediatr*. 2002;91:391-8.
- Singhi P, Bansal A, Geeta P, Singhi S. Predictors of long term neurological outcome in bacterial meningitis. *Indian J Pediatr*. 2007;74:369-74.
- Fauci AS. *Infectious diseases: considerations for the 21st century*. *Clin Infect Dis*. 2001;32:675-85.
- Grimwood K, Anderson P, Anderson V, Tan L, Nolan T. *Twelve year outcomes following bacterial meningitis: further evidence for persisting effects*. *Arch Dis Child*. 2000; 83(2): 111-16.
- Anderson V, Anderson P, Grimwood K, Nolan T. *Cognitive and executive function 12 years after childhood bacterial meningitis: effect of acute neurologic complications and age of onset*. *J Pediatr Psychol*. 2004;29:67-81.
- Koomeen I, Grobbee DE, Jennekens-Schinkel A, Roord JJ, van Furth AM. Parental perception of educational, behavioural and general health problems in school-age survivors of bacterial meningitis. *Acta Paediatr*. 2003;92:177-85.
- Koomeen I, Raat H, Jennekens-Schinkel A, Grobbee DE, Roord JJ, van Furth M. *Academic and behavioral limitations and health-related quality of life in school-age survivors of bacterial meningitis*. *Qual Life Res*. 2005;14:1563-72.
- Taylor HG, Schatschneider C, Minich NM. *Longitudinal outcomes of Haemophilus influenzae meningitis in school-age children*. *Neuropsychology*. 2000;14:509-18.
- Natalino W, Moura-Ribeiro, MV. *Meningoencefalites bacterianas agudas em crianças: complicações e sequelas neurológicas*. *Arq Neuropsiquiatr*. 1999;57:465-70.
- Tucker ME. Five factors predict bacterial meningitis sequelae. (Averting: Learning, Behavior Problems). *Pediatric News*. 2002 Feb;36:12.
- Chávez-Bueno S, McCracken GH Jr. *Bacterial meningitis in children*. *Pediatr Clin North Am*. 2005; 52:795-810.
- Sáez-Llorens X, McCracken GH Jr. *Bacterial meningitis in children*. *Lancet*. 2003;361:2139-48.
- Kaplan SL. Clinical presentations, diagnosis, and prognostic factors of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am*. 1999;13:579-94.
- Neves JMB. *Meningites bacterianas agudas em crianças e adolescentes: fatores de risco para óbito ou sequelas precoces [dissertação]*. Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 2005.
- Machado LR, Livramento JA, Spina-França A. *Meningites bacterianas agudas*. In: Lopes AC, editor. *Tratado de clínica médica*. São Paulo: Roca; 2006. p. 2328-32.
- 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*. 2000;13:302-17.
- Chinchankar N, Mane M, Bhawe S, Bapat S, Bavdekar A, Pandit A, et al. *Diagnosis and outcome of acute bacterial meningitis in early childhood*. *Indian Pediatr*. 2002;39:914-21.
- Chandran A, Herbert H, Misurski D, Santosham M. *Long-term sequelae of childhood bacterial meningitis: an underappreciated problem*. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:3-6.
- Roine I, Peltola H, Fernández J, Zavala I, González Mata A, González Ayala S, et al. *Influence of admission findings on death and neurological outcome from childhood bacterial meningitis*. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1248-52.
- Bedford H, de Louvois J, Halket S, Peckham C, Hurley R, Harvey D. *Meningitis in infancy in England and Wales: follow up at age 5 years*. *BMJ*. 2001;323:533-6.
- Kutz JW, Simon LM, Chennupati SK, Giannoni CM, Manolidis S. *Clinical predictors for hearing loss in children with bacterial meningitis*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132:941-5.
- Brouwer MC, McIntyre P, de Gans J, Prasad K, van de Beek D. *Corticosteroids for acute bacterial meningitis*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;9:CD004405.
- Namani SA, Kuchar E, Koci R, Mehmeti M, Dedushi K. *Early symptomatic and late seizures in Kosovar children with bacterial meningitis*. *Childs Nerv Syst*. 2011. [Epub ahead of print]
- Grimwood K, Anderson VA, Bond L, Catroppa C, Hore RL, Keir EH, et al. *Adverse outcomes of bacterial meningitis in school-age survivors*. *Pediatrics*. 1995;95:646-56.
- Chao YN, Chiu NC, Huang FY. *Clinical features and prognostic factors in childhood pneumococcal meningitis*. *J Microbiol Immunol Infect*. 2008;41:48-53.
- Tsai MH, Chen SH, Hsu CY, Yan DC, Yen MH, Chiu CH, et al. *Pneumococcal meningitis in Taiwanese children: emphasis on clinical outcomes and prognostic factors*. *J Trop Pediatr*. 2008;54:390-4.

Correspondência:
Sérgio A. Antoniuk
Rua Hildebrando Cordeiro, 147
Bairro Campina do Siqueira
CEP 80740-350 - Curitiba, PR
Fax: (41) 3336.2866
E-mail: antoniuk@uol.com.br