



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM PEDIATRIA

DEBORA FONTANA DE MEIRA

**PROPOSTA DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE AVALIAÇÃO E TRATAMENTO
DE MENINGITES EM PACIENTES COM MAIS DE UM MÊS DE VIDA NA
EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA**

Porto Alegre

2024

DEBORA FONTANA DE MEIRA

**PROPOSTA DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE AVALIAÇÃO E TRATAMENTO
DE MENINGITES EM PACIENTES COM MAIS DE UM MÊS DE VIDA NA
EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Médica em Pediatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Pediatria.

Orientador(a): Rafaela Wolf Baptista

Porto Alegre

2024

CIP - Catalogação na Publicação

Meira, Debora Fontana de Meira
PROPOSTA DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE AVALIAÇÃO E
TRATAMENTO DE MENINGITES EM PACIENTES COM MAIS DE UM
MÊS DE VIDA NA EMERGÊNCIA PEDIÁTRICA / Debora Fontana
de Meira Meira. -- 2024.
22 f.
Orientadora: Rafaela Wolf Baptista Wolf Baptista.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Medicina, Residência Médica em Pediatria, Porto
Alegre, BR-RS, 2024.

1. Meningite bacteriana. 2. Meningite viral. I.
Wolf Baptista, Rafaela Wolf Baptista, orient. II.
Titulo.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

“Com certeza, a liberdade e a poesia a gente aprende com as crianças.” Manoel de Barros

AGRADECIMENTOS

Agradeço a meus pais, que acreditaram em mim quando eu mesma não acreditava. A meus amigos, que sempre estiveram ao meu lado. Aos professores, por todos os ensinamentos, paciência e dedicação.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LCR	Líquido cefalorraquidiano
PL	Punção lombar
SNC	Sistema nervoso central
HIB	<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B
ATB	Antibiótico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	07
1.1	JUSTIFICATIVA	08
1.2	OBJETIVOS	09
1.2.1	Objetivo geral	09
1.2.2	Objetivos específicos	09
2	MÉTODOS	10
3	REVISÃO DA LITERATURA	11
4	PROPOSTA DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL	20
	REFERÊNCIAS	21

1 INTRODUÇÃO

A meningite é definida como um processo inflamatório das meninges, que são membranas que envolvem o sistema nervoso central, e o líquido cefalorraquidiano (LCR). Essa inflamação pode ser causada por diversos fatores, infecciosos ou não. As de origem infecciosa, principalmente bacteriana e viral, são as mais importantes do ponto de vista pediátrico devido a sua maior ocorrência e importância clínica.

1.1 JUSTIFICATIVA

O tema foi escolhido com base na importância epidemiológica da patologia bem como na necessidade de se padronizar o atendimento com vistas a melhora de desfechos clínicos.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Propor fluxograma de atendimento de casos suspeitos de meningite na Emergência Pediátrica para padronização do atendimento.

1.2.2 Objetivos específicos

Promover melhora de desfechos clínicos a partir da sistematização de fluxos conforme revisão de literatura.

2 MÉTODOS

Para o desenvolvimento do trabalho foi realizada revisão de literatura em artigos disponíveis em banco de dados SciELO e Uptodate.

3 REVISÃO DA LITERATURA

O processo inflamatório das camadas que envolvem o encéfalo e medula espinhal, chamadas meninges, é conhecido como meningite. Pode ser causado por diversos fatores, infecciosos ou não infecciosos. Dentre os infecciosos, se destacam os quadros virais e bacterianos, tanto por sua maior ocorrência bem como maior importância clínica e epidemiológica.

3.1 MENINGITE BACTERIANA

Entre as meningites, a bacteriana se destaca por sua maior morbimortalidade em comparação com as outras causas, especialmente em regiões subdesenvolvidas. Houve uma redução da incidência de meningite nos últimos anos, principalmente relacionada às campanhas de vacinação e protocolos de atendimento com rápido início de antibióticos na suspeita de meningite.

3.1.1 PATOGÊNESE

Os principais agentes etiológicos são: *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo), *Neisseria meningitidis* (meningococo) e *Haemophilus influenzae* (Hib). A infecção pelo Hib encontra-se em redução de incidência após a introdução da vacinação conjugada contra este patógeno.

Existem três mecanismos de infecção para a ocorrência de meningite:

1. Colonização da nasofaringe com consequente distribuição hematogênica até o sistema nervoso central (SNC);
2. Infecção por contato direto do agente no SNC, como na mastoidite, trauma ou durante neurocirurgias;
3. Após bacteremia por outro foco infeccioso, como endocardite.

3.1.2 CLÍNICA

A meningite bacteriana aguda tem dois padrões de apresentação. Pode se apresentar de forma gradual, com sintomas febris anteriores aos meníngeos e progressão em dias, ou de forma fulminante, com progressão em horas.

A criança com meningite bacteriana normalmente apresenta febre e sintomas e sinais de inflamação meníngea (rigidez de nuca, irritabilidade, confusão, cefaleia, fotofobia, náuseas e vômitos), com frequência precedidos por sintomas de infecção de vias aéreas superiores. A tríade clássica de febre, rigidez de nuca e alteração do nível de consciência está presente em uma minoria dos pacientes. A apresentação clínica é variável e inespecífica, não existem sinais patognomônicos.

Em lactentes, as manifestações clínicas incluem febre ou hipotermia, letargia, redução da aceitação da dieta, irritabilidade, fontanela pulsante, vômito, diarreia, desconforto respiratório, icterícia e convulsões. Já as crianças maiores e adolescentes, além da febre, irritabilidade e vômitos, também podem apresentar cefaleia, rigidez de nuca, fotofobia e alteração de nível de consciência. Sinais de choque séptico são comuns nos casos de doença avançada.

Ao exame físico, é importante a avaliação de sinais meníngeos. O sinal de Kernig está presente quando o paciente não consegue estender o joelho além de 135° na posição supina enquanto mantém o joelho flexionado. Já o sinal de Brudzinski é positivo quando acontece a flexão involuntária da perna sobre a coxa e da coxa sobre a bacia ao se fazer movimento de flexão do pescoço. À avaliação da pele, é importante procurar por petéquias ou púrpura, especialmente em extremidades. Esses achados podem ocorrer com qualquer patógeno, mas são mais comumente vistos na infecção por meningococo.

3.1.3 AVALIAÇÃO

A suspeita de meningite bacteriana é uma emergência médica e as condutas devem ser tomadas o mais rápido possível para estabilizar o paciente e estabelecer a causa. Idealmente, a coleta da história, exame físico, exames laboratoriais e punção lombar (PL) devem ser feitas antes do início da antibioticoterapia. Entretanto, em casos fulminantes com hipotensão e falência de órgãos, a intervenção deve ser rápida e a administração de antibióticos pode preceder a coleta completa de história, exames laboratoriais e punção lombar. Nesses casos, é importante que a hemocultura seja coletada antes do início do antibiótico e a punção lombar seja feita o mais cedo possível.

Na coleta da história do paciente com suspeita de meningite bacteriana, alguns aspectos merecem maior atenção:

- História da doença atual, sintomas prévios, sintomas compatíveis com inflamação meníngea e história de convulsões

- Presença de fatores de risco, como imunodeficiências, defeitos anatômicos e neurocirurgia prévia
- Imunizações
- História de alergias medicamentosas, especialmente reação anafilática a antibióticos
- Uso recente de antibióticos

A avaliação laboratorial inicial contempla os seguintes exames:

- Hemoculturas: são positivas em aproximadamente 60 a 85% dos pacientes com meningite bacteriana;
- Hemograma completo;
- Marcadores inflamatórios, como PCR e procalcitonina;
- Eletrólitos, glicose, ureia e creatinina;
- Avaliação da coagulação, principalmente em pacientes com lesões de pele;
- Lactato, se possibilidade de choque séptico;
- Urocultura: em menores de 12 meses com febre e sintomas inespecíficos, pacientes com anomalias do trato urinário e imunocomprometidos.

A punção lombar deve ser realizada em todas as crianças com suspeita de meningite, exceto em casos em que existam contraindicações para a punção lombar. Também deve ser considerada em pacientes com bacteremia e febre persistentes, mesmo na ausência de sinais meníngeos, visto que a bacteremia pode progredir para meningite. A análise do líquido cefalorraquidiano deve incluir contagem e diferencial de células, glicose e proteínas, bacteriológico e bacterioscópico.

O LCR característico de infecção bacteriana apresenta contagem alta de leucócitos, normalmente acima de 1000 células/mL, com predomínio de polimorfonucleares. A concentração de glicose no líquido é reduzida, tipicamente abaixo de 40mg/dL (ou menor que dois terços da glicemia). As proteínas estão elevadas, geralmente acima de 100 mg/gL. À bacterioscopia, a coloração por gram pode sugerir o agente etiológico. A cultura do LCR é o exame de maior confiabilidade para guiar o tratamento específico.

Exame	Bacteriana	Viral	Tuberculosa	Líquor normal
Células predominantes	Polimorfonucleares (neutrófilos)	Mononucleares (linfócitos)	Linfócitos	Linfócitos
Glicose	Diminuída (<40)	Normal	Diminuída	45-100 mg/dL
Proteínas totais	Aumentadas (>100)	Levemente aumentadas	Muito aumentadas (>250)	15-50 mg/dL
Leucócitos	>100	5-1000	5-500	0-5 mm ³

A realização de neuroimagem antes da punção lombar é indicada em pacientes comatosos, papiledema, déficit neurológico focal, presença de shunts ventriculares, hidrocefalia, trauma ou neurocirurgia. Nestes casos, deve-se coletar hemocultura e iniciar antibioticoterapia antes da obtenção da neuroimagem. Após, a punção lombar deve ser realizada tão logo que possível, desde que a imagem não demonstre contra-indicações.

3.1.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico definitivo é obtido através de resultado positivo em cultura de líquido ou hemocultura positiva em paciente com pleocitose no líquido (aumento de leucócitos). É importante frisar que a cultura do líquido pode ser negativa em pacientes que receberam antibiótico previamente à punção lombar. Nesses casos, os outros achados sugestivos de meningite bacteriana no LCR são suficientes para estabelecer o diagnóstico.

3.1.5 TRATAMENTO

O paciente com suspeita de meningite bacteriana deve ser inicialmente estabilizado, realizar as medidas de suporte, iniciar antibioticoterapia profilática o mais rápido possível e internação hospitalar. O local de internação é decidido com base no estado geral da criança. A admissão em leito de terapia intensiva pediátrica é recomendada no caso de instabilidade hemodinâmica, insuficiência respiratória, crises convulsivas recorrentes ou prolongadas, piora progressiva ou outras condições ameaçadoras à vida.

As medidas de suporte englobam acesso venoso, suporte hemodinâmico e ventilatório quando necessário, tratamento de distúrbios metabólicos ou crises convulsivas se presentes.

O manejo hídrico é um aspecto importante do tratamento. Fluidos hipotônicos devem ser evitados pois podem causar hiponatremia e exacerbar edema cerebral. A abordagem do manejo hídrico é individualizada e de acordo com a estabilidade hemodinâmica, balanço hídrico e presença ou não de evidências de secreção inapropriada do hormônio antidiurético.

A antibioticoterapia empírica adequada inclui cobertura para pneumococo e meningococo, por serem os causadores mais frequentes de meningite bacteriana em lactentes e crianças. Deve ser levada em conta a resistência local ao pneumococo para associação com vancomicina. No geral, o regime empírico escolhido é a ceftriaxona 100mg/kg/dia EV (dose máxima 4g/dia) de 12/12h associada à vancomicina 60mg/kg/dia EV (dose máxima 4g/dia) de 6/6h. Assim que o agente causal for determinado, é possível alterar a antibioticoterapia, levando em conta também o resultado do antibiograma. A duração do tratamento dependerá do germe identificado. Infecções pneumocócicas requerem tratamento por 10 a 14 dias. Já nas infecções por meningococo está documentado que a antibioticoterapia por 5 a 7 dias é suficiente.

O uso da dexametasona nas meningites bacterianas deve ser individualizado, tendo em vista que parece haver benefício na redução da perda auditiva nos casos em que o agente etiológico é o *Haemophilus influenzae* tipo B. Em infecções causadas por outros agentes, o emprego é discutível.

A avaliação de resposta ao tratamento se dá por melhora clínica. A melhora da curva térmica, dos sinais e sintomas e dos marcadores inflamatórios são sinais de resposta adequada. Em pacientes que apresentam quadro de febre arrastada ou sintomas neurológicos persistentes, a realização de novos exames, incluindo neuroimagem e coleta de LCR, deve ser considerada.

3.1.6 QUIMIOPROFILAXIA

A indicação de quimioprofilaxia para os contactantes de casos de meningite bacteriana se dá conforme o agente identificado.

Neisseria meningitidis: profilaxia recomendada para todos os contatos próximos de pacientes com meningite meningocócica, independente de idade ou status vacinal. Também deve ser feita para o próprio paciente em casos em que o tratamento não é realizado com cefalosporina de terceira geração. Como terapia de escolha, é utilizada a rifampicina na dose de 10mg/kg/dose (dose máxima 600mg) a cada 12 horas por dois dias. Como alternativa, a ceftriaxona IM pode ser utilizada, na dose de 125mg para menores de 15 anos e 250mg para

maiores de 15 anos, em dose única. O ciprofloxacino também pode ser utilizado na profilaxia, na dose de 20mg/kg (no máximo 500mg) em dose única.

Haemophilus influenzae B: a quimioprofilaxia está indicada para todos os contatos domiciliares do paciente, se no domicílio residir criança com menos de 4 anos de idade sem a imunização completa contra o Hib ou na presença de algum morador imunocomprometido de qualquer idade e independentemente do status vacinal. Nas creches, a profilaxia está indicada para todas as crianças e cuidadores quando dois ou mais casos de doença invasiva ocorrem em intervalo menor do que 60 dias. A rifampicina é a droga de escolha, na dose de 20mg/kg/dia (no máximo 600mg), uma vez ao dia por quatro dias.

Agente	Quimioprofilaxia
<i>Neisseria meningitidis</i>	- Rifampicina 10mg/kg/dose 12/12h 2 dias ou - Ceftriaxona IM dose única ou - Ciprofloxacino 20mg/kg dose única
<i>Haemophilus influenzae</i> B	- Rifampicina 20mg/kg 1x ao dia 4 dias

3.2 MENINGITE VIRAL

A etiologia viral é a mais frequente nas meningites. O quadro clínico é semelhante ao bacteriano, porém com menor intensidade, e os agentes causais mais comuns são os enterovírus. Os sintomas iniciais são inespecíficos, como febre, irritabilidade, anorexia, náuseas e vômitos. É comum a presença de sintomas respiratórios, como tosse e coriza. Conforme a evolução da doença, sintomas neurológicos como cefaléia, fotofobia e limitação da movimentação da nuca podem estar presentes.

3.2.1 QUADRO CLÍNICO E AVALIAÇÃO INICIAL

À avaliação inicial, toda criança com suspeita de meningite deve ser manejada conforme protocolos para meningite bacteriana até que a hipótese seja excluída ou haja diagnóstico viral específico. Aspectos importantes da história de uma criança com suspeita de meningite viral incluem:

- Presença de sintomas clássicos (febre, rigidez de nuca, cefaléia, fotofobia) sem a presença de doença sistêmica grave;
- Sintomas de encefalite (alteração de nível de consciência, comportamento ou personalidade, déficits motores, hemiparesia, parestesia, alteração de fala ou de movimento);
- Sintomas comumente relacionados a infecções virais (rash cutâneo, faringite, vômitos, diarreia e sintomas urinários);
- História pré-natal e perinatal em menores de 3 meses, por possível correlação com infecção congênita;
- Imunizações.

O exame físico do paciente com suspeita de meningite viral se concentra na avaliação de sinais de inflamação das meninges, alteração de status mental (para exclusão de encefalites) e sintomas de infecção viral. É importante revisar:

- Presença de sinais meníngeos (rigidez de nuca, manobras de Kernig e Brudzinski);
- Avaliação do nível de consciência (Escala de Coma de Glasgow) e presença de sinais focais - sugestivos de encefalite;
- Achados relacionados com infecção por enterovírus: conjuntivite, faringite, rash cutâneo, herpangina, doença mão-pé-boca.

Os exames complementares a serem coletados são os mesmos em casos suspeitos de meningite bacteriana. À análise do LCR, encontramos contagem de células aumentadas, com predominância de mononucleares. A glicose pode estar normal ou levemente reduzida. A contagem de proteínas também pode se apresentar normal ou levemente aumentada, até <150mg/dL. Quando disponível, pode-se acrescentar a pesquisa viral no LCR.

A avaliação de neuroimagem não é feita de rotina na suspeita de meningite viral. É utilizada para pacientes com certos achados clínicos, como déficits neurológicos focais, alteração do nível de consciência ou sinais de hipertensão intracraniana. Na presença destes, a neuroimagem deve ser feita antes da punção lombar. Entretanto, tais sinais e sintomas são raros em pacientes com meningite viral, sendo mais comuns em infecção bacteriana ou encefalite.

3.2.2 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de meningite viral se dá através da análise do LCR, de culturas negativas para bactérias e, quando painel molecular disponível, a detecção de vírus no líquido

cefalorraquidiano. Detecção de vírus em outras amostras (sangue, urina, swab de orofaringe) reforça o diagnóstico.

Como diagnóstico diferencial, é necessário afastar encefalite, definida como a inflamação do parênquima cerebral. Existem dois pontos principais na diferenciação dos quadros: na encefalite há disfunção neurológica (alteração de sensório, comportamento, parestesias ou paresias), enquanto a meningite viral apresenta-se com líquido com maior quantidade de leucócitos. Também é necessário lembrar os agentes causais mais comuns para cada doença: na meningite viral os enterovírus assumem um papel principal e na encefalite o vírus herpes é mais comumente encontrado.

3.2.3 TRATAMENTO

O manejo inicial de qualquer quadro suspeito de meningite deve ser realizado da mesma forma, incluindo avaliação clínica, estabilização hemodinâmica e cardiorrespiratória, coleta de exames laboratoriais e PL e administração de antibioticoterapia.

O tratamento de suporte do paciente com meningite viral inclui:

- Repouso em quarto silencioso com luz baixa;
- Analgesia simples para cefaleia e dor, antitérmicos se febre. Evitar aspirina pela associação com Síndrome de Reye;
- Hidratação endovenosa se redução da aceitação de via oral ou vômitos causando hipovolemia. Atentar ao balanço hídrico.

É necessário o início de antibioticoterapia empírica enquanto resultados de cultura e pesquisa viral estão pendentes. A escolha do antibiótico deve levar em conta os patógenos mais prováveis, pneumococo e meningococo. Para pacientes pediátricos, é utilizada vancomicina associada a ceftriaxona, nas mesmas doses citadas anteriormente. Nos pacientes que apresentam melhora dos sintomas, a antibioticoterapia empírica é suspensa quando se obtém resultado negativo de culturas e/ou se é encontrado vírus causador do quadro.

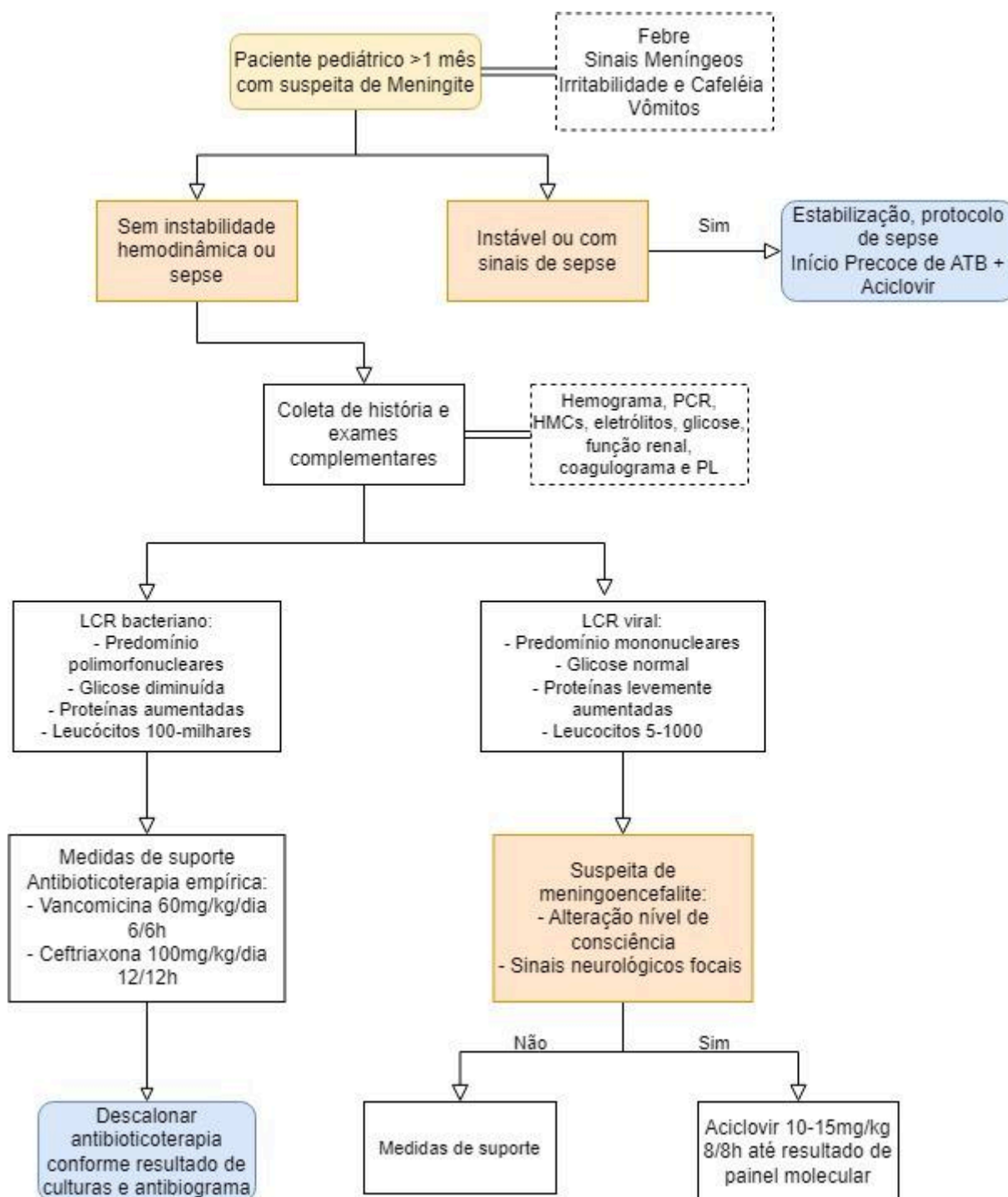
A maioria das crianças com meningite viral não complicada não necessitam de tratamento antiviral empírico com aciclovir enquanto aguarda resultado de culturas e pesquisa viral. Entretanto, a terapia antiviral empírica é indicada em:

- Encefalite aguda: em pacientes com aumento de celularidade no LCR juntamente com achados focais no exame neurológico, alteração de nível de consciência, convulsões, alteração de neuroimagem ou alteração de eletroencefalograma;

- Pacientes imunocomprometidos.

A dose do aciclovir dependerá da idade do paciente. Pacientes abaixo de 3 meses de vida deverão receber 20mg/kg a cada oito horas. Já os pacientes com idade maior que 3 meses recebem 10-15mg/kg a cada oito horas. O tratamento empírico com aciclovir pode ser suspenso após resultado negativo na pesquisa para Herpes vírus simplex no LCR em pacientes com melhora clínica.

4 PROPOSTA DE PROTOCOLO ASSISTENCIAL



REFERÊNCIAS

Sheldon LK. Bacterial meningites in children older than one month: clinical features and diagnosis. [Database on internet]. In: UpToDate. Available: https://www.uptodate.com/contents/bacterial-meningitis-in-children-older-than-one-month-clinical-features-and-diagnosis?search=meningite%20bacteriana&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3

Sheldon LK. Bacterial meningites in children older than one month: treatment and prognostic. [Database on internet]. In: UpToDate. Available: https://www.uptodate.com/contents/bacterial-meningitis-in-children-older-than-one-month-treatment-and-prognosis?search=meningite%20bacteriana&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=5

Cecilia Di Pentima, MD. Viral meningitis in children: Clinical features and diagnosis. [Database on internet]. In: UpToDate. Available: https://www.uptodate.com/contents/viral-meningitis-in-children-clinical-features-and-diagnosis?search=meningite%20viral&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H1

Cecilia Di Pentima, MD. Viral meningitis in children: management, prognosis and prevention. [Database on internet]. In: UpToDate. Available: https://www.uptodate.com/contents/viral-meningitis-in-children-management-prognosis-and-prevention?search=meningite%20viral&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H1

Meningites bacterianas, virais e fúngicas. Piva JP, Garcia PCR. Piva & Celiny: medicina intensiva em pediatria. Rio de Janeiro: Revinter; 2005. p.153-179.