

SUSPEITA CLÍNICA E DIAGNÓSTICO DA MENINGITE NEONATAL

Taiara Miranda Carvalho¹, Laís Isabel Rodrigues de Sales¹, Thayane Araújo Lima¹, Mainê Virgínia Alves Confessor²

¹Faculdade de Ciências Médicas de Campina Grande – PB

² Doutoranda em Biologia Aplicada à Saúde – UFPE, Recife, Brasil. Mestre em Biologia – Universidade de Coimbra, Portugal.

RESUMO: A meningite neonatal é uma doença infecciosa aguda grave com elevada mortalidade e morbidade, evoluindo com sequelas neurológicas graves e permanentes. A reação inflamatória envolve as meninges, o espaço subaracnóideo e os vasos parenquimatosos do cérebro e contribui para a lesão neuronal. Os patógenos responsáveis são geralmente *Streptococcus* grupo B, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* e, menos frequentemente organismos gram-negativos (*Klebsiella*, *Enterobacter* e *Pseudomonas*). O presente artigo objetiva analisar fatores relacionados ao diagnóstico e suspeita clínica de meningite neonatal. Trata-se de uma revisão bibliográfica composto de artigos publicados e selecionados das bases de dados das plataformas, PubMed, UpToDate, Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google Acadêmico e revistas eletrônicas de saúde, aplicando os seguintes descritores: Meningite Bacteriana, Doença Infectocontagiosa, Diagnóstico. Os aspectos relacionados ao momento do parto e aos cuidados durante sua assistência são fatores determinantes de maior risco para a ocorrência de meningite no período neonatal. Sendo os sintomas da infecção sutis, inespecíficos ou por vezes ausentes, por isso o diagnóstico prévio é difícil, visto que não há teste diagnóstico definitivo; além disso, a hemocultura e demais exames de culturas de líquidos biológicos e de secreções do organismo apresentam uma baixa incidência de resultados positivos (baixa sensibilidade). Dessa forma, é prioritário para o diagnóstico de meningite neonatal a suspeita clínica, visto que é uma patologia de difícil investigação, na qual o manejo precoce influencia decisivamente no prognóstico, sendo fundamental que se conheçam e identifiquem os fatores de risco presentes em nosso meio.

Palavras-chave: Meningites Bacterianas, Doenças Transmissíveis, Diagnóstico.

INTRODUÇÃO

A meningite neonatal é caracterizada pela ocorrência de processo infeccioso nas meninges, ocorrendo entre o nascimento e o 28º dia de vida. Segundo Haussen (2005), os agentes infecciosos chegam ao sistema nervoso central (SNC) mais comumente por via hematogênica. A reação inflamatória envolve as meninges, o espaço subaracnóideo e os vasos parenquimatosos do cérebro e contribui para a lesão neuronal, uma importante causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo (BARICHELLO, 2013).

Os fatores de risco mais importantes para o desenvolvimento de meningite no recém-nascido (RN) são a prematuridade, o baixo peso ao nascer e as complicações surgidas na gravidez e/ou no parto. Os streptococcus do grupo B e a *Escherichia coli* são reconhecidos como os agentes etiológicos implicados na meningite bacteriana neonatal em três quartos dos casos. A *Listeria monocytogenes* é também um agente importante, porém, menos frequente (MARQUES, 1998).

Sua incidência no Brasil é de 0,25 a 0,32 casos por cada 1000 nados vivos (FORTUNATO & MARÇAL, 2018).

A taxa de infecção é mais acentuada nos RN que necessitam de prolongada hospitalização, sendo detectada em 11% a 25% dos casos (MIURA, 1999). Os sinais e sintomas da meningite neonatal são inespecíficos e pouco proeminentes, porém as manifestações que sugerem meningite incluem febre, letargia, recusa alimentar, vômitos e alterações respiratórias (HAUSSEN, 2005).

O diagnóstico de meningite deve ser feito adequadamente no início do quadro, pois, caso contrário, o RN acometido pode evoluir rapidamente para o choque séptico, para a coagulação intravascular disseminada e para o óbito (MEIRELES, 2011).

O objetivo desse estudo é expor maiores informações relativas à meningite neonatal, evidenciando a suspeita clínica e o diagnóstico. Nesse sentido, este trabalho é fundamental por buscar contribuir, de forma coerente, para a construção de um corpo de conhecimento próprio em medicina associado à assistência adequada ao neonato.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica composto de artigos publicados e selecionados, sem restrição de datas, das bases de dados e plataformas PubMed, UpToDate, Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Google Acadêmico e revistas eletrônicas de saúde, aplicando os seguintes descritores: Meningites Bacterianas, Doenças Transmissíveis, Diagnóstico. A proposta foi oferecer informações que proporcionem o conhecimento acerca do diagnóstico da meningite neonatal, no qual os artigos passaram por análise, seguindo apenas os artigos que: fossem originais, respondessem o ponto norteador e estivessem na língua portuguesa ou inglesa. Após a seleção, os artigos foram sistematicamente lidos, analisados e relacionados com objetivo do estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A meningite neonatal pode manifestar-se na primeira semana de vida (infecção precoce) ou após a primeira semana de vida (infecção tardia). Caracteriza-se por sua etiologia principalmente via hematogênica adquirida a partir do trato genital materno (com suspeita clínica quando da meningite adquirida na primeira semana de vida) e por meio do uso de dispositivos em procedimentos invasivos durante a hospitalização do neonato de risco (HAUS-

SEUN, 2005; MEIRELES, 2010). A reação inflamatória envolve as meninges, o espaço subaracnóideo e os vasos parenquimatosos do cérebro e contribui para a lesão neuronal, uma importante causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo (BARICHELLO, 2013). Os agentes etiológicos mais comuns em RN com menos de um mês de vida são *Streptococcus agalactiae* (estreptococos do grupo B), *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, e outros bacilos gram-negativos (DAVID & BAMBERGER, 2010), variando conforme faixa etária populacional (Tabela 1).

Tabela 1 - Etiologias comuns de meningite bacteriana

POPULAÇÃO	POSSÍVEIS PATOGENOS
Bebês com menos de um mês de vida	<i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Escherichia coli</i> , e outros bacilos gram-negativos
Crianças de um a 23 meses de idade	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>E. coli</i>
Crianças e adultos de 2 a 50 anos de idade	<i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i>

Fonte: Adaptada David,2010.

A sepse neonatal é um importante fator de risco para a meningite neonatal, sobretudo nos RN de muito baixo peso (menores que 1.500g), estando associado a 75% dos casos (HASSEUN, 2005), porém ainda não foram definidos os parâmetros mais adequados para o diagnóstico acurado da sepse neonatal (MEIRELES ET AL, 2011). Associado a isso, há o fato de que não há exames laboratoriais e sinais clínicos com sensibilidade e valores preditivos negativos suficientemente altos para um diagnóstico acurado.

Utilizando o conceito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para sepse, sendo ela definida como uma resposta sistêmica, sem outra causa reconhecida que não a infecciosa, associada a, pelo menos, dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: instabilidade térmica, bradicardia, apnéia, intolerância alimentar, piora do desconforto respiratório, intolerância à glicose, instabilidade hemodinâmica, hipoatividade e letargia (Ministério da Saúde, 2017). Esta condição confere potencial risco de morte para o RN, sendo necessário o diagnóstico adequado no início do quadro, tendo em vista que se realmente acometidos podem evoluir rapidamente para o choque séptico, para a coagulação intravascular disseminada e para o óbito (CHIESA ET AL, 2004). Sendo assim, os aspectos relacionados ao momento do parto

e aos cuidados durante sua assistência são fatores determinantes de maior risco para a ocorrência de meningite no período neonatal.

A suspeita clínica da meningite neonatal confere-se como uma estratégia importante para o direcionamento terapêutico profilático. No entanto, os sinais e sintomas clínicos são sutis, inespecíficos ou ausentes, o que torna o diagnóstico prévio difícil (HASSEUN, 2005). No estudo de Meireles (2011) foi destacado que as características clássicas de meningite bacteriana podem estar mais presentes ou ausentes em diferentes faixas etárias. Foi demonstrado em crianças mais jovens e RNs a relevante apresentação de resultados sutis, tais como letargia e irritabilidade, estando os sinais clássicos mais ausentes. Assim, confirma-se que o diagnóstico precoce da meningite neonatal é fundamental uma vez que a doença frequentemente evolui com sequelas neurológicas graves e permanentes (MIURA, 1999).

Além dos sinais e sintomas pobres, que dificultam a identificação da meningite neonatal durante o exame clínico, estes não são confiáveis na distinção entre meningite bacteriana das formas mais comuns de meningite neonatal asséptica (viral). A meningite viral é a forma mais comum de meningite no adulto, e costuma ser menos grave. Já a forma bacteriana é a mais prevalente no neonato, e pode levar à morte e a sequelas graves se não for tratada logo. O tratamento antimicrobiano profilático não deve ser atrasado, tendo em vista o alto risco de morte do RN. No entanto, sua realização antes de punção lombar diminui o rendimento da cultura, a probabilidade de um baixo nível de glicose e o grau de elevação da proteína do fluido liquorico (DAVID, 2010).

Para a suspeita clínica, destacam-se as variáveis: prematuridade, o baixo peso ao nascer (< 1.500g), o sofrimento fetal, o menor número de consultas pré-natal, a ocorrência de nascimento de neonato PIG (pequeno para a idade gestacional) e o uso materno de drogas abusivas (como tabaco e cocaína) durante a gestação, os quais são conhecidamente bastante difundidos na literatura (HRISTEVA et al, 1993; MARC et al, 1992; SMITH, 1993; FREIJ & McCRACKEN, 1991; SCHWERSENSK et al, 1991; BAZIOMO et al, 1995; SARNAM et al, 1995; MEIRELES et al, 2011)

Os exames complementares consistem principalmente da avaliação do LCR (exame citoquímico e microbiológico), proteína C-reativa, hemocultura (positiva em mais de 60% dos casos) e glicemia plasmática (antes da realização da punção lombar) (HASSEUN, 2015; DAVID, 2010; FORTUNATO & MARÇAL, 2018).

A partir da amostra de LCR, os resultados de mancha de Gram, os níveis de glicose e níveis de proteína devem ser avaliados invariavelmente. Um resultado citoquímico positivo é verificado quando há um aumento do valor das proteínas e diminuição do valor da glicose (FORTUNATO & MARÇAL, 2018), podendo variar entre cada patógeno (Tabela 2). No estudo de Marques (1998) aproximadamente um terço dos recém-nascidos tiveram o diagnóstico confirmado laboratorialmente, por microbiológico do LCR, sendo a *Pseudomonas aeruginosa* o agente mais frequente. A avaliação de vários resultados anormais é altamente sugestiva de meningite, podendo ser úteis em determinar a provável etiologia (MIURA, 1999; DAVID, 2010).

Tabela 2 – Parâmetros típicos de LCR em pacientes com meningite

Patógenos	Porcentagem de neutrófilos	Nível de glicose	Nível de proteína em mg /dL (g /L)
Piogênico	>80	Baixo	>100 (1,00)
<i>Listeria monocytogenes</i>	-50	Normal	>50 (0,50)
Parcialmente tratado piogênico	-50	Normal	>70 (0,70)
Asséptica (viral)	Cedo: >50 Tarde:<20	Normal	<200 (2,00)
Tubercular	<30	Baixo	>100
Fungo	<30	Baixo	Varia

Fonte: Adaptada David, 2010.

Nos RNs com meningite bacteriana a contagem de leucócitos alterada foi significativamente considerada no estudo de Hasseun (2005). Neste estudo, no entanto, foi mostrado que não houve diferença significativa entre as características clínicas no grupo com suspeita de sepse e o grupo com sepse comprovada a partir de hemocultura positiva de LCR. Sendo assim, podem ser necessárias outras provas diagnósticas através de exames de imagem para a confirmação do quadro. Os exames de imagens possuem fundamental importância no diagnóstico diferencial para diversas outras afecções no SNC. A ressonância magnética (RM) (ou tomografia computadorizada com contraste se RM não disponível) é útil na caracterização de eventuais complicações e na definição do prognóstico neurológico (FORTUNATO & MARÇAL, 2018).

A meningite neonatal precoce ocorre nos primeiros seis dias de vida, relacionada diretamente a fatores maternos gestacionais e periparto, o comprometimento é multissistêmico, e o germe, quando identificável, é do trato genital materno. Sendo nesses casos o diagnóstico

precoce e de certeza extremamente difícil, porque não há teste diagnóstico definitivo (MIURA, 1999).

A investigação de meningite deve incluir a pesquisa de líquido cefalorraquidiano (LCR), sendo a punção lombar (PL) um procedimento essencial (HAUSSEN, 2005). O início da antibioticoterapia, com apropriado manejo dos problemas metabólicos e respiratórios, podem reduzir de forma significativa a morbi-mortalidade da meningite neonatal (MIURA, 1999).

Ao longo dos anos, o diagnóstico da meningite neonatal baseia-se principalmente nos aspectos clínicos e exames laboratoriais, tendo em vista que são esses os métodos mais acessíveis e práticos no dia a dia de uma unidade neonatal. Apesar de o diagnóstico da meningite neonatal não ter um acurácia ainda aceitável, é fundamental conhecer as condições de pré-natal, parto e puerpério materna, condições vitais do RN, epidemiologia hospitalar e comunitária, aspectos clínicos e resultados positivos da doença.

É importante destacar que mesmo que as alterações clínicas associadas à meningite neonatal não sejam específicas, podendo ser atribuídas a outras intercorrências ou patologias, é importante valorizar os aspectos clínicos do paciente, além das alterações laboratoriais, pois o risco de infecções bacterianas em bebês assintomáticos é muito baixo (ESCOBAR, 2000). Por isso, reconhecer os sinais mais sutis dessa doença e sua epidemiologia é colocado, no presente estudo, como estratégia básica eficaz para os profissionais da saúde.

CONCLUSÃO:

Por se tratar de uma patologia na qual o diagnóstico clínico é difícil e o manejo precoce influencia decisivamente no prognóstico, a identificação de meningite neonatal e a suspeita clínica são prioritárias, visto que a investigação precoce influencia decisivamente no prognóstico. Assim, o conhecimento e a identificação dos fatores de risco presentes no meio podem servir como estratégia importante para o direcionamento terapêutico profilático. Com isso, uma boa prática clínica, associada à experiência profissional e abordagem horizontal e vertical na assistência de saúde pode ser a fórmula mestra acessível atualmente no contexto da meningite neonatal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARICHELLO, T.; FAGUNDES, G.D.; GENEROSO, J.S.; ELIAS, S.G.; SIMÕES, L.R.; TEIXEIRA, A.L. **Pathophysiology of neonatal acute bacterial meningitis.** J Med Microbiol. 2013 Dec; 62(Pt 12):1781-9.

BAZIOMO, J.M.; KRIM, G.; KREMP, O.; LEKE, L.; MAHOMEDALY, H.; O'CHEIK, A; EB. F.; RISBOURG, B. **Analyse rétrospective de 1331 échantillons de liquide céfalorachidien chez le nouveau-né suspect d'infection.** Arch Pédiatr 1995; 2(9): 833-9.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Neonatologia: Critérios Nacionais de Infecção Relacionadas à Assistência à Saúde.** Brasília; 2017.

CHIESA, C.; PANERO, A.; OSBORN, JF.; SIMONETTI, AF.; PACIFICO, L. **Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge.** Clin Chem. 2004; 50(2):279-87.

DAVID, M. B. **Diagnosis, initial management, and prevention of meningitis.** Am Fam Physician. 2010 Dec 15;82(12):1491-8.

ESCOBAR, G.J.; LI, D.K.; ARMSTRONG, M.A.; GARDNER, M.N.; FOLCK, B.F.; VERDI, J.E.; et al. **Neonatal sepsis workups in infants \geq 2000 grams at birth: a population-based study.** Pediatrics. 2000;106(2 Pt 1):256-63.

FREIJ, B.J.; MCCRACKEN, J.R. **Acute infection.** In: Avery GB ed Neonatology: Pathophysiology and management of the newborn, 4th ed. Philadelphia. JB Lippincott 1991: 1082-99.

FORTUNATO, F.; MARÇAL, M. **Meningite neonatal.** Enc. Pediátrica online 2018. Disponível em: <http://www.pedipedia.org/pro/artigo-profissional/meningite-neonatal>. Acesso em: 21 mai. 2018.

GOTOFF, S.P. **Infections of the newborn - Meningitis.** In: Behrman RE ed. Nelson Textbook of Pediatrics. 14th ed. Philadelphia. WB Saunders Company 1992: 506-7.

HAUSSEN, D.C; BRANDALISE, L.N; Praetzel, F.A; MALYSZ, A.S; Renate Mohrdieck, REICHEL, M.A.F; MAGALHÃES, C.M; GROSSI, S.P; GUARDIOLA, A. **Meningite Neonatal Aspectos Associados.** Arq Neuropsiquiatr 2005; 63(3-A):625-631.

HRISTEVA, L.; BOOY. R.; BOWLER, I.; WILKINSON, A.R. **Prospective surveillance of neonatal meningitis.** Arch Dis Child 1993; 69: 14-18.

MARC, H.; LEBEL, E.; MACCRACKEN, J.R. **Meningite.** In: Frank A. Oski ed. Princípios e prática de Pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan SA 1992: 501-4.

MARQUES, E.; LOPES, L.; GUIMARÃES, H.; D'OREY, C.; MATEUS, M.; SOUTO, A.; SANTOS, N.T. **Meningite Neonatal.** Acta Pediatr. Port., 1998; N.º I; Vol. 29: 43-9.

MEIRELES, L.D.A.; VIEIRA, A.A.; COSTA, C.R. **Avaliação do diagnóstico da sepse neonatal: uso de parâmetros laboratoriais e clínicos como fatores diagnósticos.** Rev Esc Enferm USP 2011; 45(1):33-9.

MIURA, E.; SILVEIRA, R.D.C.; PROCIANOY, R.S. **Sepse neonatal: diagnóstico e tratamento.** J Pediatr (Rio J) 1999;75(Supl 1):s57-s62.

SARNAAN, G.; MOISE, A.A.; EDWARDS, M.S. **Meningeal inflammation in neonatal Gram-negative bacteremia.** *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14(8): 701-4.

SCHWERSENSKI, J.; MCINTYRE, L.; BAUER, C.R. **Lumbar Puncture Frequency and Cerebrospinal Fluid Analysis in the Neonate.** *Am J Dis Child* 1991; 145(1): 54-58.

SMITH, A.L. **Bacterial meningitis.** *Ped in Rev* 1993; 14(1): 11-18.