

Meningite bacteriana na infância e adolescência - perspectivas atuais e desafios futuros

Bacterial meningitis in childhood and adolescence - current perspectives and future challenges

DOI:10.34117/bjdv9n4-014

Recebimento dos originais: 01/03/2023

Aceitação para publicação: 05/04/2023

Abraão dos Reis Schott

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Juiz de Fora

Endereço: Rua São Paulo, 745, Centro, Gov. Valadares - MG, CEP: 35010-180

E-mail: abraaoschottufjf@gmail.com

João Vitor Gontijo Araujo

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna (UIT)

Endereço: Rodovia MG 431, Km 45, S/N, Itaúna - MG, CEP: 35680-142

E-mail: jvava1002@gmail.com

Ana Clara Ali Alvarenga

Graduada em Medicina pela Faculdade de Minas (FAMINAS)

Instituição: Hospital Vera Cruz

Endereço: Avenida Barbacena, 653, Barro Preto, Belo Horizonte - MG,

CEP: 30190-130

E-mail: anaclaraali@hotmail.com

Bruna Maria Rodrigues Yochida

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS)

Endereço: Rua Santo Antônio, 50, São Caetano do Sul- SP, CEP: 09521-160

E-mail: brunayochida@gmail.com

Bruna Kelren Freitas Pohlmann

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP)

Endereço: Rua Dois, S/N, Campus Morro do Cruzeiro, Ouro Preto - MG,

CEP: 35400-000

E-mail: bkfpohlmann@gmail.com

Júlia Maria Dantas Costa Duarte

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)

Endereço: Avenida Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,

CEP: 30575-180

E-mail: juliamariaduarte@hotmail.com

Arthur Vieira de Souza

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Vale do Rio Doce (UNIVALE)

Endereço: Rua Israel Pinheiro, 2000, Santos Dumont - MG, CEP: 35020-220

E-mail: arthur.vieirads@hotmail.com

Lucca D Heronville Watanabe

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina de Barbacena (FUNJOB)

Endereço: Praça Pres. Antônio Carlos, 8, São Sebastião, Barbacena - MG,

CEP: 36202-336

E-mail: luccawatanabe10@hotmail.com

Diogo Quintino de Souza

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Juiz de Fora - Campus Governador Valadares

Endereço: Rua São Paulo, 745, Centro, Gov. Valadares - MG, CEP: 35010-180

E-mail: diogo.quintino@hotmail.com

Mylena Ventury Conterini

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário UNIFACIG

Instituição: Hospital Municipal de Castelo (HMC)

Endereço: Rua Antônio Bento, 112, Centro, Castelo - ES, CEP: 29360-000

E-mail: mylenaventury@gmail.com

RESUMO

As meninges podem ser infectadas por bactérias patogênicas que resultam em uma resposta inflamatória desregulada no organismo, levando a um quadro clínico grave, com alta possibilidade de óbito e sequelas neurológicas, denominado meningite. Os principais agentes patogênicos associados a essa infecção são o *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), a *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*) e o *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), que frequentemente colonizam a nasofaringe de crianças e adolescentes e se disseminam hematologicamente. Os bebês de até dois meses de idade são a faixa etária mais comumente acometida pela meningite bacteriana (MB), em comparação com outras faixas etárias. A patogênese da meningite bacteriana aguda envolve a colonização nasofaríngea, a invasão da corrente sanguínea e da placa cribiforme, a associação com outros agentes infecciosos, a bacteremia e a translocação para o sistema nervoso central (SNC). Em alguns casos, a bactéria pode invadir diretamente o SNC através dos gangliosídeos, da aderência ao bulbo olfatório ou da infiltração de fagócitos. Ademais, a doença está associada a fatores de risco como a não vacinação, países de baixa renda, alterações anatômicas, idade <5 anos e alterações da resposta imune. Essa infecção pode resultar em sequelas agudas ou a longo prazo, incluindo transtornos comportamentais, além de fatores socioeconômicos e biológicos, como baixo desempenho escolar e transtorno do déficit de atenção e hiperatividade.

Palavras-chave: meningite bacteriana, infância, sequelas, vacinação.

ABSTRACT

The meninges can be infected by pathogenic bacteria that result in an unregulated inflammatory response in the body, leading to a severe clinical condition, with a high

possibility of death and neurological sequelae, called meningitis. The main pathogenic agents associated with this infection are *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*) and *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), which frequently colonize the nasopharynx of children and adolescents and spread hematologically. Infants up to two months of age are the age group most commonly affected by bacterial meningitis (MB), compared to other age groups. The pathogenesis of acute bacterial meningitis involves nasopharyngeal colonization, invasion of the bloodstream and cribriform plate, association with other infectious agents, bacteremia and translocation to the central nervous system (CNS). In some cases, the bacteria can directly invade the CNS through gangliosides, adherence to the olfactory bulb, or phagocyte infiltration. Furthermore, the disease is associated with risk factors such as non-vaccination, low-income countries, anatomical alterations, age <5 years and changes in the immune response. This infection can result in acute or long-term sequelae, including behavioral disorders, as well as socioeconomic and biological factors, such as poor school performance and attention deficit hyperactivity disorder.

Keywords: bacterial meningitis, childhood, sequelae, vaccination.

1 INTRODUÇÃO

Na MB as meninges são infectadas por bactérias patogênicas que causam uma resposta inflamatória descontrolada no hospedeiro e conseqüentemente um quadro clínico grave, com risco de morte e sequelas neurológicas. As bactérias mais comumente encontradas nesta infecção são o *S. pneumoniae*, a *N. meningitidis* e o *H. influenzae*, os quais são patógenos que com frequência colonizam a nasofaringe de crianças e adolescentes e podem, por disseminação hematogênica, levar a meningites, além do *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*) que pode levar a tal infecção através da colonização do trato genital da mulher pela passagem no canal de parto (BROUWER; VAN DE BEEK, 2019; FISHER et al., 2021; TSANG, 2021).

Ademais, são diversos os fatores de risco associados a meningite e dentre eles estão as crianças abaixo de 5 anos, por imaturidade do sistema imunológico, pessoas que vivem em países de baixa renda e com baixo índice de vacinação, alterações anatômicas, pessoas imunocomprometidas e aqueles que apresentem alguma infecção em tecido subjacente ao espaço subaracnóide (KOELMAN; BROUWER; VAN DE BEEK, 2019; MASUOKA et al., 2021; SCHIESS; GROCE; DUA, 2021).

A MB aguda é considerada uma emergência médica devido a sua gravidade e alto risco de complicações, logo, seu tratamento não pode ser postergado. Diante da suspeita de um quadro de infecção meníngea a antibioticoterapia empírica deve ser iniciada

imediatamente, associada ao tratamento coadjuvante com corticoide (TEIXEIRA et al., 2020; FISHER et al., 2021; ZAINEL; MITCHELL; SADARANGANI, 2021).

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à MB na infância e adolescência, sobretudo aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico, bem como as limitações atuais sobre o tratamento e prevenção da doença e os desafios futuros.

3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2018 e 2023. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *bacterial, meningitis e children*. Foram encontrados 124 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 14 artigos pertinentes à discussão.

4 EPIDEMIOLOGIA

Dentro da população pediátrica, os lactentes de até dois meses de idade representam a faixa etária mais comum de acometimento pela meningite, quando comparada a outras faixas etárias. Nos Estados Unidos da América (EUA), entre os anos de 2006 e 2007, a incidência da MB em crianças de até 2 meses foi de 81 casos para cada cem mil crianças, comparado a 0,4 casos para cada cem mil crianças, na faixa etária de onze a dezessete anos, o que reflete estatisticamente a maior incidência da doença em uma idade menos avançada (ALAMARAT; HASBUN, 2020; ZAINEL; MITCHELL; SADARANGANI, 2021).

Outrossim, dentre os agentes etiológicos, cinco permanecem como os principais responsáveis pela infecção em crianças: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. agalactiae*, *N. meningitidis* e *Escherichia coli* (*E. coli*). Nesse sentido, a depender da faixa etária analisada, tais agentes etiológicos diferem em si quanto à prevalência pela meningite causada na infância. Em neonatos, o *S. agalactiae* é o agente mais comum, sendo responsável por até 40% das meningites bacterianas dessa faixa - o que ocorre apesar das recomendações de profilaxia para a infecção e colonização perinatal para esse agente. Em

segundo lugar, em neonatos, está a *E. coli* como agente mais comum, com a incidência média de 30% dos casos, nos EUA. Por fim, após o período neonatal, o *S. pneumoniae* e a *N. meningitidis* assumem como os principais agentes (ALAMARAT; HASBUN, 2020; ZAINEL; MITCHELL; SADARANGANI, 2021).

Além disso, a vacinação constitui o método de prevenção mais importante; as vacinas existentes atuam na prevenção de três dos principais agentes etiológicos envolvidos na doença: *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* e *H. influenzae*. Ademais, vale ressaltar que estas vacinas constam no calendário vacinal infantil brasileiro (WALL et al., 2021). A prevenção da doença tem se mostrado importante, visto que cada vez mais têm sido reportados novos casos de cepas infectantes resistentes à antibioticoterapia convencional; cepas de *S. pneumoniae* resistentes à penicilina foram reportadas em países como França e Espanha, com uma taxa de resistência de aproximadamente 30% (ALAMARAT; HASBUN, 2020; ZAINEL; MITCHELL; SADARANGANI, 2021).

5 FISIOPATOLOGIA

A MB aguda consiste em uma emergência neurológica infecciosa de início abrupto e caráter progressivo, a qual envolve o acometimento inflamatório das meninges, do líquido cefalorraquidiano (LCR) e do espaço subaracnóide. A fisiopatologia desta condição é composta por uma complexa interação entre a resposta imunológica do hospedeiro e os fatores de virulência dos patógenos, a qual influencia tanto a barreira hematoencefálica (BHE) quanto a integridade neuronal (TUOMANEN, 2020; WALL et al., 2021).

No geral, a patogênese da MB aguda possui uma caracterização sequencial, que envolve a colonização nasofaríngea, invasão da corrente sanguínea via mucosas, circulação e entrada bacteriana no SNC. Em casos específicos, na MB causada por *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*), *S. agalactiae* do grupo B e *Streptococcus suis*, a bacteremia provém do trato gastrointestinal ou geniturinário e, ocasionalmente, pode haver invasão direta do SNC através da placa cribiforme. Outrossim, em indivíduos imunocompetentes, a colonização nasofaríngea por *S. pneumoniae* e *N. meningitidis* é combatida pela imunidade da própria mucosa. Contudo, a associação com outros agentes infecciosos, como o vírus da influenza, pode potencializar o estado inflamatório associado às invasões pneumocócicas e meningocócicas (TUOMANEN, 2020; WALL et al., 2021).

Além disso, na maioria dos casos, a bacteremia antecede a translocação via BHE. Na MB, o patógeno, presente na corrente sanguínea, atravessa o endotélio capilar por via transcelular e via paracelular. Foi relatado, ainda, que as bactérias podem ser transportadas via infiltração de fagócitos; nesse sentido, em 10 a 30% dos casos de MB pode não haver bacteremia precedente à invasão neurológica, ocorrendo interação direta das bactérias com gangliosídeos, aderência ao bulbo olfatório e direta translocação para o cérebro. Posterior à entrada no SNC, o reconhecimento dos microrganismos se dá através da detecção dos Padrões Moleculares Associados a Patógenos (PAMPs), liberados pelas bactérias rapidamente replicadas no SNC, que se ligam aos receptores do tipo *toll*, resultando na liberação de Padrões Moleculares Associados a Danos (DAMPs) via Fator Nuclear Kappa B (NF- κ B) (KOELMAN; BROUWER; VAN DE BEEK, 2019; KIM, 2020; WALL et al., 2021).

Dessa forma, ocorre subsequente ativação de células imunológicas especializadas, como micróglia, macrófagos, astrócitos e pericitos, as quais produzem uma resposta inflamatória coordenada. Ademais, a liberação de citocinas (Interleucina-1 e Interleucina-6 e Fator de Necrose Tumoral Alfa) e quimiocinas extracelulares resulta em rápido influxo de neutrófilos para o compartimento do LCR. Todavia, embora sejam mecanismos cruciais ao combate da invasão neurológica, o influxo neutrofílico está associado a coagulação disfuncional e à cascata fibrinolítica do SNC, somado aos danos teciduais diretos decorrentes dos mecanismos inflamatórios, gerando sequelas neurológicas irreversíveis ao hospedeiro (KOELMAN; BROUWER; VAN DE BEEK, 2019; KIM, 2020; WALL et al., 2021).

Nesse sentido, uma vez iniciada a inflamação, várias lesões a nível do endotélio da BHE - como a separação de junções intercelulares - levam a um quadro de edema cerebral vasogênico, comprometimento da autorregulação cerebrovascular, vasculite, oclusão de vasos e aumento da pressão intracraniana. Clinicamente, o paciente apresenta as complicações desse mecanismo fisiopatológico complexo através do coma, hidrocefalia, convulsões, surdez e déficits a nível cognitivo, motor e sensorial. Em análises histopatológicas advindas de autópsias cerebrais, edema cerebral, petéquias, necroses corticais e subcorticais, ausência de fibras mielinizadas em região da substância branca e apoptose hipocampal podem ser identificadas (KOELMAN; BROUWER; VAN DE BEEK, 2019; KIM, 2020; WALL et al., 2021).

6 FATORES DE RISCO

Os fatores de risco associados à ocorrência de MB envolvem a não vacinação, países de baixa renda, alterações anatômicas, idade <5 anos (75% dos casos de meningite ocorrem nessa faixa etária devido à imaturidade do sistema imunológico) e alteração da resposta imune. Como exemplos de alterações estruturais, temos o trato do seio dérmico espinhal, a malformação da orelha interna, a cefalocele congênita da base do crânio ou ainda alterações resultantes de traumas. As alterações da resposta imune podem variar desde alterações do sistema complemento a alterações em órgãos linfóides, como o hipoesplenismo (KOELMAN; BROUWER; VAN DE BEEK, 2019; MASUOKA et al., 2021; SCHIESS; GROCE; DUA, 2021).

Além disso, também pode ocorrer a recorrência de infecções, associadas a dois grupos principais de fatores de risco: as infecções de tecidos adjacentes ao espaço subaracnoide e as imunodeficiências. O primeiro grupo pode ser investigado através de exames de imagens e do diagnóstico de infecções próximas às meninges, como a mastoidite e celulites periorbitais. O segundo grupo está associado a contextos de infecções recorrentes e alterações da resposta imune, como dito anteriormente (KOELMAN; BROUWER; VAN DE BEEK, 2019; MASUOKA et al., 2021).

Outrossim, a meningite é uma infecção que pode evoluir com sequelas agudas, como convulsão aguda sintomática, hidrocefalia, ventriculite, derrame subdural e artrites; ou sequelas a longo prazo, como transtornos convulsivos, perda auditiva, deficiências cognitivas e alterações comportamentais. Os fatores que podem causar esses desfechos são múltiplos, envolvendo condições socioeconômicas, como desnutrição, escassez de medicamentos e falta de financiamento governamental. Em estudos comparativos, observou-se uma prevalência três vezes maior de sequelas em países de baixa e média renda da Ásia e da África quando comparado à Europa (TEIXEIRA et al., 2020; SCHIESS; GROCE; DUA, 2021).

Ademais, fatores de risco biológicos para sequelas envolvem idade inferior a 12 meses, agente etiológico *S. pneumoniae*, ausência de vacinação contra *H. influenza* tipo B, imunocomprometidos, alteração do nível de consciência, apresentação para atendimento superior a 48 horas após o início do quadro, atraso no início dos antibióticos superior a 24 a 72 horas e hiperativação das proteínas do complemento. Além disso, há fatores independentes associados ao risco de morte, que envolvem má perfusão cutânea, acidose metabólica, dispneia grave e convulsão (KOELMAN; BROUWER; VAN DE

BEEK, 2019; TEIXEIRA et al., 2020; SCHIESS; GROCE; DUA, 2021; ZAINEL; MITCHELL; SADARANGANI, 2021).

Por fim, os fatores de riscos para os desfechos cognitivos, como baixo desempenho escolar, problemas comportamentais e transtorno do déficit de atenção e hiperatividade, muitas vezes não são avaliados em países de alta prevalência de MB; quando avaliados, não são comparados com grupos controle, o que pode resultar em maiores incidências de sequelas a longo prazo em países de baixa e média renda. A exemplo o Reino Unido em que há 26% a mais de desfechos cognitivos quando comparados ao grupo controle (SCHIESS; GROCE; DUA, 2021).

7 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A MB possui diversas manifestações clínicas. Logo, a idade deve ser considerada muito relevante para a hipótese diagnóstica. Nesse sentido, em pacientes neonatais, o sintoma com maior prevalência é o distúrbio respiratório súbito, seguido de vômitos e de alterações na coloração da pele. Por outro lado, é importante destacar que na faixa etária de crianças prematuras até 2 meses de idade, os sintomas são muito inespecíficos. Exemplo disso são gritos estridentes, recusa alimentar, hiperexcitabilidade, fontanela tensa, distúrbio de consciência, flacidez, edema e entre outros. Em pacientes com mais de 5 semanas deve-se atentar a quadros de vômitos e febre. Assim, a diminuição do estado geral comprometendo o sistema cardio respiratório deve ser investigada com o auxílio de uma punção lombar para possível confirmação diagnóstica. Por fim, nas crianças mais velhas geralmente ocorre a tríade clássica de vômitos, rigidez de nuca e cefaléia (RUDOLPH; PORTO; TENENBAUM, 2022).

8 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce e o início de terapia antimicrobiana são fundamentais para reduzir a morte e as complicações da MB. Dessa maneira, com uma alta suspeita clínica, é necessário investigar o LCR através da punção lombar, procedimento que é essencial para o seu diagnóstico, uma vez que os sinais e sintomas não oferecem sensibilidade e especificidade para distinguir possível MB de meningite viral (MV). Além disso, exames de imagem como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância nuclear magnética (RNM) não são recomendados de rotina para pacientes com suspeita de MB, uma vez que achados nesses exames seriam relacionados à sequelas e diagnóstico tardio; portanto, em uma investigação inicial, os exames trariam resultados inocentes, o que atrasaria o

diagnóstico e possibilitaria piores desfechos (JULIÁN-JIMÉNEZ; MORALES-CASADO, 2019; WALL et al., 2021).

Entre as variáveis analisadas no LCR estão: a contagem de leucócitos e a proporção de neutrófilos polimorfonucleares (PMN), a glicorraquia e a proporção existente em relação à concentração simultânea de glicemia, proteína e lactato. Em condições normais, existem $< 5-10$ leucócitos/mm³ no LCR, com predomínio de mononucleares. Dessa forma, a existência de pleocitose (100-10.000leucócitos/mm³) está presente na maioria das MB com predomínio de PMN $> 50\%$. Ademais, outro parâmetro clássico de análise no LCR são as proteínas, as quais em indivíduos saudáveis não devem exceder 45-50 mg/dl, sendo discretamente elevada nos casos de meningite de etiologia viral - em torno de 56 mg/dl - e muito aumentada na MB - em torno de 135 mg/dl (JULIÁN-JIMÉNEZ; MORALES-CASADO, 2019; WALL et al., 2021).

Além disso, a diminuição da concentração de glicose no LCR em relação a glicemia sérica, também é um achado típico na MB. Em uma situação de normoglicemia sérica, o LCR normal deve ter $> 40-50$ mg/dL de glicose. Assim, em uma situação de normoglicemia do sangue, o valor <40 mg/dl de glicose é sugestiva de MB. Ademais, é dosado o lactato, um dos produtos do metabolismo anaeróbico celular e, portanto, é esperado um aumento do mesmo em processos bacterianos, sendo a contração normal de 0-35 de lactato no LCR. A análise do sangue também é utilizada para dosar a procalcitonina (PC), polipeptídeo precursor de calcitonina que é produzido por diversos tecidos em situações de infecção bacteriana e sepse. Em situações normais, este se encontra indetectável no soro; contudo, uma PC $\geq 0,28$ ng/m tem alto poder diagnóstico para MB. Sendo assim, a análise destes fatores constitui uma aproximação diagnóstica cuja avaliação deve ser fundamental e obrigatória, para estabelecer a confirmação diagnóstica de MB (JULIÁN-JIMÉNEZ; MORALES-CASADO, 2019; WALL et al., 2021).

9 COMPLICAÇÕES

A MB pode cursar com diversas complicações graves de curto e longo prazo, mesmo em países de alta renda com disponibilidade de antibioticoterapia e sistema vacinal adequados. Dentre as complicações de curto prazo, pode-se destacar convulsões, déficits neurológicos focais e efusão subdural, enquanto as complicações de longo prazo mais comuns são a perda auditiva, comprometimento cognitivo, hidrocefalia, dificuldade

de aprendizado e epilepsia (SCHIESS; GROCE; DUA, 2021; ZAINEL; MITCHELL; SADARANGANI, 2021).

Com relação às complicações de curto prazo, a efusão subdural é mais comum em lactentes menores de 1 ano. Geralmente essa condição é assintomática e com resolução espontânea; exceto quando há complicações associadas, como sinais de empiema subdural e hipertensão intracraniana, indicando drenagem. Por outro lado, os déficits neurológicos focais são menos frequentes, possuindo uma recuperação mais prolongada, podendo durar meses a anos. Comumente estão associados a eventos vasculares, mas também podem ser causados por outras complicações como empiema subdural, abscesso cerebral ou hemorragia (ZAINEL; MITCHELL; SADARANGANI, 2021).

Além disso, a perda auditiva neurosensorial é a complicação de longo prazo mais documentada, ocorrendo em 10% dos casos, sendo que metade desses casos desenvolvem perda auditiva grave bilateral. O desenvolvimento de problemas cognitivos e dificuldade de aprendizado, particularmente, são difíceis de estimar em uma escala global por conta da falta de um método padronizado de medição dessas variáveis. Apesar disso, a presença dessas complicações é real em diversos casos devido aos danos irreversíveis aos neurônios. Convulsões também estão muito presentes na apresentação clínica da MB, sendo que as crises prolongadas, de difícil controle ou que se desenvolvem tardiamente são as que estão mais relacionadas a complicações de longo prazo. A hidrocefalia é outra complicação com incidência significativa - aproximadamente 7% dos casos -, podendo ocorrer precocemente ou tardiamente nos pacientes (ZAINEL; MITCHELL; SADARANGANI, 2021).

10 TRATAMENTO

A MB aguda é uma infecção que requer tratamento imediato, devido ao risco de vida, sendo, portanto, uma emergência médica. Nesse sentido, o início da antibioticoterapia adequada e de forma precoce é uma das variáveis que podem melhorar o seu desfecho clínico. Além do uso da antibioterapia como terapia primária para o manejo da doença, pode-se utilizar os corticosteróides como a principal terapia adjuvante, já que, dentre as terapias adjuvantes, é a única que demonstrou melhorar os desfechos da MB (TEIXEIRA et al., 2020; FISHER et al., 2021).

O antibiótico deve ser escolhido de forma empírica e baseado no agente causador mais provável correlacionado com a idade do paciente. Em crianças, por exemplo, opta-se por iniciar cefalosporinas de terceira geração, tais como: cefotaxima ou ceftriaxona,

tendo em vista os microrganismos mais comuns: *S. pneumoniae* e *N. meningitidis*. Em crianças menores de 3 meses ou, segundo outras diretrizes, menores de 1 ano, pode-se acrescentar ao esquema terapêutico a ampicilina, de forma a cobrir *L. monocytogenes* (ZAINEL; MITCHELL; SADARANGANI, 2021).

Em relação à duração do tratamento, para os recém-nascidos com meningite não complicada causada por *S. agalactiae* do grupo B, *L. monocytogenes* ou *S. pneumoniae*, são necessários 14 dias de antibióticos; para as meningites causadas por bacilos gram-negativos, recomenda-se o tratamento por 21 dias. Já em crianças com meningite não complicada, a duração do antibiótico varia de acordo com o agente etiológico: *N. meningitidis* 5-7 dias; *H. influenzae* 7-10 dias; *S. pneumoniae* 10-14 dias; *L. monocytogenes* 14 a 21 dias, sendo mínimo de 21 dias para bacilos gram-negativos. Para casos mais complicados, que cursam com empiema subdural, ventriculite, abscesso cerebral e trombose supurativa do seio venoso, a antibioticoterapia deve ser instituída por longos períodos (ALAMARAT; HASBUN, 2020).

Além disso, a MB aguda causa dano neuronal, que pode ser explicado tanto pela invasão bacteriana ao espaço subaracnóideo, quanto à resposta inflamatória do hospedeiro a essa invasão. Nessa perspectiva, a dexametasona é o único corticosteroide amplamente pesquisado que pode limitar tal inflamação subaracnóidea. Porém, o seu uso depende do organismo causador e da capacidade de administrar essa droga nas primeiras 12h da administração do antibiótico (ZAINEL; MITCHELL; SADARANGANI, 2021).

Outrossim, além do tratamento farmacológico, cuidados de suporte devem ser instituídos no manejo do paciente com MB. Desse modo, devido às complicações graves consequentes dessa doença, como choque séptico, ventilação inadequada, hérnia cerebral, infarto cerebral e convulsões, o paciente deve ser atendido em unidade de terapia intensiva, de forma a monitorar o seu estado cardiopulmonar. Ressuscitação volêmica e eletrolítica deve ser administrada para atingir níveis pressóricos adequados, bem como a perfusão cerebral apropriada. Em pacientes com sinais de choque contínuo, insuficiência respiratória, nível de consciência reduzido ou flutuante, pressão intracraniana elevada ou convulsões intratáveis, a intubação orotraqueal e a ventilação mecânica não devem ser postergadas (ALAMARAT; HASBUN, 2020).

11 PREVENÇÃO

Há uma iniciativa global para derrotar a meningite até 2030, a qual visa conscientizar a população sobre a MB como sendo um problema de saúde pública e criar

uma estrutura para combatê-la. É fundamental a existência de novas e melhores vacinas que sejam acessíveis globalmente para vencer essa enfermidade. Nesse sentido, atualmente, a forma mais eficaz de prevenção da MB é através da vacinação infantil, porém muitas dessas crianças não têm pleno acesso a elas. Na atualidade, existem vacinas contra três dos organismos causadores desta enfermidade: a vacina conjugada contra *H. influenzae* tipo B, a vacina contra *N. meningitidis* e a vacina contra *S. pneumoniae* (ALDERSON et al., 2021; ZAINEL; MITCHELL; SADARANGANI, 2021).

A vacina conjugada HibCVs tem como alvo o *H. influenzae* tipo B. É a mais avançada e bem sucedida pois tem baixo custo e é amplamente disponível. Ela deve ser administrada em três ou quatro doses antes dos 18 meses de vida. Ademais, contra a *N. meningitidis* existem dois tipos de vacina: a primeira é a conjugada denominada de NmCVs e atua contra os grupos capsulares A, C, W e Y e a segunda é uma vacina proteica chamada de PCVs que age contra o grupo B. Também existem dois tipos de vacinas contra *S. pneumoniae*: pneumocócicas conjugadas - PCV 10 contra 10 sorotipos e PCV 13 contra 13 sorotipos - e polissacarídica contra 23 sorotipos que não é comumente aplicada em crianças saudáveis (ALDERSON et al., 2021; ZAINEL; MITCHELL; SADARANGANI, 2021).

A prevenção primária da meningite, dessa forma, é pela vacinação de rotina, uma vez que ela leva ao desenvolvimento da proteção da comunidade através da prevenção dos efeitos indiretos da transmissão dentro da população. A partir do momento em que se tem uma grande suspeita clínica do diagnóstico, o tratamento apropriado deve ser iniciado. Por fim, é necessário otimizar a utilização das vacinas disponíveis e produzir novas vacinas de baixo custo e alta eficácia para a toda a população, a fim de reduzir a carga da meningite globalmente (ZAINEL; MITCHELL; SADARANGANI, 2021).

12 CONCLUSÃO

A MB é um desafio epidemiológico e clínico significativo, pois os patógenos causadores têm a capacidade de evoluir e escapar de vacinas específicas. O resultado da interação entre o hospedeiro e o patógeno pode gerar inúmeras sequelas e a análise de LCR é essencial para fazer o diagnóstico. Nesse sentido, pacientes com MB podem ter complicações graves, incluindo morte, derrame e surdez. Outrossim, os corticosteróides podem melhorar a sobrevida dos pacientes; todavia ainda há necessidade de estratégias mais direcionadas e, dessa forma, novos estudos devem ser realizados a fim de se propor novas medidas terapêuticas eficazes, além da corticoterapia e antibioticoterapia.

Ademais, urge a necessidade do desenvolvimento de vacinas mais eficientes e acessíveis, visto que em muitos países o calendário vacinal infantil é incompleto e inacessível a grande parte da população.

REFERÊNCIAS

- ALAMARAT, Z.; HASBUN, R. **Management of acute bacterial meningitis in children.** *Infection and Drug Resistance*, v. Volume 13, p. 4077–4089, nov. 2020.
- ALDERSON, M. R. et al. **Vaccines to Prevent Meningitis: Historical Perspectives and Future Directions.** *Microorganisms*, v. 9, n. 4, p. 771, 7 abr. 2021.
- FISHER, J. et al. **Non-corticosteroid adjuvant therapies for acute bacterial meningitis.** *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2021, n. 11, 23 nov. 2021.
- JULIÁN-JIMÉNEZ, A.; MORALES-CASADO, M. I. **Utilidad de las determinaciones analíticas en sangre y líquido cefalorraquídeo para predecir meningitis bacterianas en el servicio de urgencias.** *Neurología*, v. 34, n. 2, p. 105–113, mar. 2019.
- KIM, K. S. **Investigating Bacterial Penetration of the Blood-Brain Barrier for the Pathogenesis, Prevention, and Therapy of Bacterial Meningitis.** *ACS Infect Dis.* 2020 Jan 10;6(1):34-42.
- KOELMAN, D. L. H.; BROUWER, M. C.; VAN DE BEEK, D. **Targeting the complement system in bacterial meningitis.** *Brain*, v. 142, n. 11, p. 3325–3337, 2 ago. 2019.
- MASUOKA, S. et al. **Predisposing conditions for bacterial meningitis in children: what radiologists need to know.** *Japanese Journal of Radiology*, v. 40, n. 1, p. 1–18, 25 ago. 2021.
- RUDOLPH, H.; PORTO, L.; TENENBAUM, T. **Severe courses of meningitis and encephalitis in children and adolescents.** *Monatsschrift Kinderheilkunde: Organ Der Deutschen Gesellschaft Fur Kinderheilkunde*, v. 170, n. 11, p. 986–996, 2022.
- SCHIESS, N.; GROCE, N. E.; DUA, T. **The Impact and Burden of Neurological Sequelae Following Bacterial Meningitis: A Narrative Review.** *Microorganisms*, v. 9, n. 5, p. 900, 22 abr. 2021.
- TEIXEIRA, D. C. et al. **Risk factors associated with the outcomes of pediatric bacterial meningitis: a systematic review.** *Jornal de Pediatria*, v. 96, n. 2, p. 159–167, 1 abr. 2020.
- TSANG, R. S. W. **A Narrative Review of the Molecular Epidemiology and Laboratory Surveillance of Vaccine Preventable Bacterial Meningitis Agents: Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae and Streptococcus agalactiae.** *Microorganisms*, v. 9, n. 2, p. 449, 22 fev. 2021.
- TUOMANEN, EI. **Perspective of a Pediatrician: Shared Pathogenesis of the Three Most Successful Pathogens of Children.** *Front Cell Infect Microbiol.* 2020 Oct 15;10:585791.
- WALL, E. C. et al. **Acute bacterial meningitis.** *Current Opinion in Neurology*, v. 34, n. 3, p. 386–395, 1 jun. 2021.
- ZAINEL, A.; MITCHELL, H.; SADARANGANI, M. **Bacterial Meningitis in Children: Neurological Complications, Associated Risk Factors, and Prevention.** *Microorganisms*, v. 9, n. 3, p. 535, 5 mar. 2021.