



MENINGITE BACTERIANA AGUDA NA INFÂNCIA: FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES AGUDAS E SEQUELAS

Beatriz Andrade Varella; Lizanka Dias Abrantes; Danielle Crespo Rangel Barcellos; Bruno Mattos Lobo de Almeida; Maria Eduarda Carvalho Rezende; Roméro Bravo Rodrigues; Elyka Mesquita Teixeira; Ana Beatriz Arruda Arantes; Kenya Corrêa Rosa; Myllena Figueira Silva; Rafael Nunes Catão; Leandro Alves da Cunha; Júlia Gaspar Calzolari; Talita de Oliveira Cardoso; Rafael Guedes de Lira; Sabrina De Sousa Campelo; Ionary da Silva da Cruz; Raisa Amorim Horsth; Pedro Henrich Dias Escobar; Milckea Hellene Araújo Barbosa Costa; Dayana Magalhães Viana; Manuela Estrela do Ó Lacerda; Isabela Meneses de Morais Fontana.

RESUMO

Introdução: A meningite bacteriana aguda em crianças é uma condição crítica com alta taxa de mortalidade e risco significativo de sequelas neurológicas. A gravidade da doença é acentuada pela dificuldade no diagnóstico precoce e pela variabilidade dos sintomas. Fatores como a idade jovem e comorbidades, como a infecção por HIV, são cruciais para determinar o risco de complicações agudas e sequelas. O tratamento para formas graves como a meningite tuberculosa requer abordagens específicas devido às suas características patológicas. Fatores epidemiológicos e ambientais, incluindo a variação geográfica e a eficácia das campanhas de vacinação, também influenciam a incidência e a severidade da doença. Compreender esses fatores de risco é essencial para melhorar a prevenção e o tratamento da meningite bacteriana aguda. **Objetivo:** Analisar os fatores de risco associados às complicações agudas e às sequelas em crianças com meningite bacteriana aguda, visando identificar elementos que possam orientar estratégias de prevenção e manejo clínico. **Métodos:** Uma revisão sistemática de literatura foi realizada nas bases de dados Pubmed e Scopus, com um filtro de 5 anos e estudos de alta qualidade metodológica em língua inglesa. **Resultados e Discussão:** Foram selecionados seis artigos para compor essa pesquisa. A meningite bacteriana aguda (MBA) na infância revela que os principais fatores de risco para complicações agudas e sequelas incluem a gravidade clínica no momento do diagnóstico, a idade do paciente, e a presença de condições predisponentes como defeitos estruturais e imunodeficiências. O atraso no tratamento e a falta de um diagnóstico precoce são associados a piores desfechos. Modelos preditivos ainda não são totalmente confiáveis, evidenciando a necessidade de ajustes baseados nas características populacionais específicas. A vacinação tem desempenhado um papel crucial na redução da incidência da doença, mas desafios como a disparidade no acesso ao tratamento e a variabilidade na mortalidade permanecem. **Conclusão:** Essa infecção bacteriana continua a ser um problema significativo devido à gravidade das complicações e sequelas. A identificação precoce, intervenção rápida e estratégias eficazes de vacinação são essenciais para melhorar os desfechos



clínicos. Apesar dos avanços, a necessidade de aprimorar modelos preditivos e ajustar as práticas de vacinação conforme as variações epidemiológicas é evidente. A vigilância contínua e a integração de diagnósticos avançados são fundamentais para otimizar o manejo da doença e melhorar a qualidade de vida das crianças afetadas.

Palavras-chave: Acute Bacterial Meningitis (Meningite Bacteriana Aguda). Risk Factors (Fatores de Risco). Pediatric Neurological Sequelae (Sequelas Neurológicas Pediátricas). Complications in Childhood (Complicações na Infância). Clinical Outcomes (Desfechos Clínicos)

ACUTE BACTERIAL MENINGITIS IN CHILDHOOD: RISK FACTORS FOR ACUTE COMPLICATIONS AND SEQUELAE

ABSTRACT

Introduction: Acute bacterial meningitis in children is a critical condition with high mortality rates and significant risk of neurological sequelae. The severity of the disease is exacerbated by difficulties in early diagnosis and symptom variability. Factors such as young age and comorbidities like HIV infection are crucial in determining the risk of acute complications and sequelae. Treatment for severe forms like tuberculous meningitis requires specific approaches due to its pathological characteristics. Epidemiological and environmental factors, including geographical variation and vaccine efficacy, also influence disease incidence and severity. Understanding these risk factors is essential for improving prevention and management of acute bacterial meningitis. **Objective:** To analyze the risk factors associated with acute complications and sequelae in children with acute bacterial meningitis, aiming to identify elements that can guide prevention strategies and clinical management. **Methods:** A systematic literature review was conducted using PubMed and Scopus databases, filtering for studies published within the last 5 years and of high methodological quality in English. **Results and Discussion:** Six articles were selected for inclusion in this study. Acute bacterial meningitis (ABM) in childhood reveals that key risk factors for acute complications and sequelae include clinical severity at diagnosis, patient age, and the presence of predisposing conditions such as structural defects and immunodeficiencies. Delays in treatment and lack of early diagnosis are associated with worse outcomes. Predictive models are still not fully reliable, highlighting the need for adjustments based on specific population characteristics. Vaccination has played a crucial role in reducing disease incidence, but challenges such as disparities in treatment access and variability in mortality remain. **Conclusion:** Therefore, acute bacterial meningitis (ABM) remains a significant issue due to the severity of complications and sequelae. Early identification, prompt intervention, and effective vaccination strategies are essential for improving clinical outcomes. Despite advancements, there is a clear need to refine predictive models and adjust vaccination practices according to epidemiological variations. Continuous surveillance and integration of advanced diagnostics are crucial for optimizing disease management and enhancing the quality of life for affected children.

Keywords: Acute Bacterial Meningitis. Risk Factors. Pediatric Neurological Sequelae. Complications in Childhood. Clinical Outcomes.



Dados da publicação: Artigo recebido em 09 de Julho e publicado em 29 de Agosto de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p5356-5377>

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A meningite bacteriana aguda é uma condição crítica que pode levar a complicações graves e sequelas, especialmente em crianças. Esta infecção, frequentemente causada por patógenos como *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Mycobacterium tuberculosis*, representa uma emergência médica que exige diagnóstico e tratamento rápidos para reduzir o risco de morte e limitar os danos neurológicos a longo prazo (Vergara Salazar, D. *et al.*, 2024). A mortalidade associada à meningite meningocócica, por exemplo, pode chegar a 10% mesmo com tratamento antibiótico, e até 20% dos pacientes sobreviventes podem sofrer sequelas neurológicas ou físicas (Baloche, A. *et al.*, 2022). Essas sequelas incluem déficits neurológicos, problemas cognitivos e dificuldades comportamentais, refletindo a gravidade e a complexidade do tratamento dessa doença (Baloche, A. *et al.*, 2022).

Entre os fatores de risco para complicações agudas e sequelas, a idade jovem é um dos mais significativos. Crianças pequenas são particularmente vulneráveis, não apenas devido à sua resposta imunológica imatura, mas também devido à rápida progressão e à dificuldade de diagnóstico precoce (Teixeira, D. C. *et al.*, 2020). A dificuldade no diagnóstico precoce e a variabilidade nos sintomas clínicos, como febre, irritabilidade e rigidez de nuca, complicam ainda mais o manejo da doença (Teixeira, D. C. *et al.*, 2020). Além disso, a presença de comorbidades, como a infecção por HIV, pode agravar o quadro clínico e aumentar a taxa de mortalidade e a incidência de sequelas neurológicas (Barnacle, J. R. *et al.*, 2023).

A meningite tuberculosa (TBM) é uma forma particularmente severa de meningite bacteriana, com uma taxa de mortalidade elevada e uma alta probabilidade de sequelas neurológicas em sobreviventes (Paradkar, M. S. *et al.*, 2022). O tratamento padrão para TBM, conforme recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), é mais prolongado e complexo do que o tratamento para outras formas de tuberculose, refletindo a dificuldade de penetrar adequadamente no sistema nervoso central (Paradkar, M. S. *et al.*, 2022). Estudos recentes têm explorado a possibilidade de ajustar as doses de rifampicina e o uso de fluoroquinolonas para melhorar os resultados, especialmente em crianças (Paradkar, M. S. *et al.*, 2022).



Além dos fatores patológicos, os fatores epidemiológicos e ambientais desempenham um papel crucial na ocorrência e gravidade das meningites bacterianas. A variação geográfica nos serogrupos de *Neisseria meningitidis* e a eficácia das campanhas de vacinação têm um impacto direto na incidência e na severidade da doença (Vergara Salazar, D. *et al.*, 2024). A incidência de meningite meningocócica pode variar significativamente entre regiões e ao longo do tempo, influenciada por fatores como a introdução de novas vacinas e mudanças no perfil epidemiológico (Baloche, A. *et al.*, 2022).

Desse modo, a compreensão dos fatores de risco para complicações agudas e sequelas na meningite bacteriana aguda é essencial para a melhoria das estratégias de prevenção e tratamento. O diagnóstico precoce, o tratamento adequado e a identificação de fatores de risco específicos são fundamentais para reduzir a mortalidade e as sequelas associadas a essa doença grave (Burstein, B. *et al.*, 2021; Teixeira, D. C. *et al.*, 2020). A revisão sistemática da literatura sobre esses fatores de risco fornecerá insights valiosos para otimizar o manejo clínico e melhorar os desfechos para as crianças afetadas.

METODOLOGIA

Essa revisão sistemática pretende responder a seguinte pergunta norteadora: “Quais são os principais fatores de risco para complicações agudas e sequelas em crianças diagnosticadas com meningite bacteriana aguda?” Ademais, busca-se fornecer evidências científicas sólidas e atualizadas que possam ser aplicadas na prática clínica, com o propósito de otimizar o tratamento e melhorar os resultados para os pacientes pediátricos.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed (Public Medline) e Scopus, e nessas duas plataformas, foram escolhidos os seguintes descritores em língua inglesa: Acute Bacterial Meningitis (Meningite Bacteriana Aguda). Risk Factors (Fatores de Risco). Pediatric Neurological Sequelae (Sequelas Neurológicas Pediátricas). Complications in Childhood (Complicações na Infância). Clinical Outcomes (Desfechos Clínicos); unidos através do operador booleano AND. Para a seleção dos artigos que



compõem essa publicação, os critérios de inclusão utilizados foram: textos completos disponíveis integralmente, artigos que abordam o tema, assim como estudos que contemplem os seus impactos nos desfechos de saúde desses pacientes, desde que sejam em populações pediátricas.

Foram priorizados estudos originais, revisões sistemáticas, meta-análises ou ensaios clínicos relevantes, artigos em periódicos revisados por pares, diretrizes de associações médicas norte-americanas, europeias e globais com alta relevância mundial e credibilidade, publicações escritas em inglês, espanhol e português.

Já os critérios de exclusão consistem nos seguintes apresentados: pesquisas que abordam sobre meningite viral, estudos que não abordam diretamente o tema, estudos em populações adultas, relatos de caso isolados ou séries de casos com poucos pacientes, estudos em animais ou modelos celulares, artigos duplicados ou de baixa qualidade metodológica, artigos que não foram publicados em periódicos revisados por pares.

O filtro de 5 anos foi escolhido para ambas as bases. Na base PubMed, foram identificadas inicialmente 78 artigos. Após uma análise detalhada dos títulos, 35 artigos foram selecionados para inclusão na revisão. Após a lida do resumo, 11 artigos foram mantidos, e posteriormente, com a lida do texto completo, 3 artigos foram escolhidos.

Na base de dados Scopus, 37 artigos foram encontrados, e 19 foram selecionados após a lida do título, após a lida do resumo 8 restaram, e 3 permaneceram após a lida do texto completo. Dessa forma, estudos foram selecionados no total. **(Tabela 1).**

TABELA 1. Resultados das estratégias de busca e seleção dos artigos

Estratégias de Busca (Descritores Combinados)	Base de Dados	Resultado da Busca (Nº artigos)	Artigos selecionados		
			Após leitura dos Títulos	Após leitura do resumo	Após leitura do texto completo



(Acute Bacterial Meningitis) AND (Risk Factors) AND (Pediatric Neurological Sequelae) AND (Complications in Childhood) AND (Clinical Outcomes).	PubMed	78	35	11	3
(Acute Bacterial Meningitis) AND (Risk Factors) AND (Pediatric Neurological Sequelae) AND (Complications in Childhood) AND (Clinical Outcomes).	Scopus	37	19	8	3
TOTAL					6

Fonte: Dados da pesquisa (2024).

RESULTADOS

Os artigos escolhidos para a composição desta revisão foram categorizados da seguinte forma: Título da Publicação, Autor, Periódico (incluindo Volume, Número e Página, quando disponíveis), Ano e País de Publicação, bem como uma síntese abrangente da Metodologia e dos Resultados do Trabalho. Esses elementos foram cuidadosamente dispostos na **Tabela 2**, a fim de proporcionar uma estrutura ordenada e clara.

TABELA 2: Principais informações dos artigos selecionados para a escrita da revisão.



MENINGITE BACTERIANA AGUDA NA INFÂNCIA: FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES AGUDAS E SEQUELAS

Varela *et. al.*

Título da Publicação	Autor	Periódico (Volume, número, página)	Ano e País de publicação	Metodologia e Resultados do Trabalho
Predisposing conditions for bacterial meningitis in children: what radiologists need to know.	MASUOKA, S. <i>et al.</i>	Jpn J Radiol. (v. 40, n. 1, p. 1-18).	2022, Japão.	<p>Revisão Sistemática de Literatura.</p> <p>Na análise dos fatores de risco para complicações agudas e sequelas em crianças com meningite bacteriana aguda (MBA), diversos aspectos foram identificados como críticos para a ocorrência dessas complicações. A identificação e o tratamento precoce da MBA são fundamentais para minimizar o risco de desfechos adversos. A avaliação inicial geralmente inclui a análise do líquido por punção lombar e exames de imagem, como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), que são essenciais para confirmar a presença de MBA e identificar condições que possam contraindicar a punção lombar.</p> <p>Entre os fatores predisponentes identificados para complicações agudas e sequelas estão as infecções parameningeais e deficiências imunológicas. As infecções que se espalham do tecido adjacente para o espaço do líquido, como sinusite e otite média, podem levar à MBA, especialmente quando há defeitos estruturais, como o trato dermoide espinhal (DST), malformações do ouvido interno e cefalocèle da base do crânio. DSTs e malformações do ouvido interno frequentemente causam meningite recorrente devido ao trânsito contínuo de patógenos através de estruturas anatômicas comprometidas. A presença de DSTs é frequentemente associada a tumores dermóides ou epidermóides que podem agravar a condição. Malformações do ouvido interno, como o tipo II de partida incompleta, são comuns e podem levar à meningite devido a fístulas e vazamentos de líquido.</p> <p>Além disso, traumas na base do crânio podem resultar em vazamento de líquido, o que aumenta o risco de meningite bacteriana. A avaliação de fraturas na base do crânio, especialmente aquelas envolvendo a fossa anterior, é crucial para identificar</p>



**MENINGITE BACTERIANA AGUDA NA INFÂNCIA: FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES
AGUDAS E SEQUELAS**

Varella *et. al.*

				<p>possíveis vazamentos de líquido. Outras condições raras, como a doença de Gorham-Stout, também estão associadas a vazamentos de líquido e meningite, com a necessidade de intervenções cirúrgicas e tratamento medicamentoso para controlar a progressão da doença e prevenir complicações adicionais.</p>
--	--	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



MENINGITE BACTERIANA AGUDA NA INFÂNCIA: FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES AGUDAS E SEQUELAS

Varella *et. al.*

<p>Prevalence of Bacterial Meningitis Among Febrile Infants Aged 29-60 Days With Positive Urinalysis Results: A Systematic Review and Meta-analysis.</p>	<p>BURSTEIN, B. <i>et al.</i></p>	<p>JAMA Netw Open. (v. 4, n. 5, p. e214544).</p>	<p>2021, Canadá e Arábia Saudita.</p>	<p>Revisão sistemática de literatura e Meta-análise. Os resultados da revisão sistemática e meta-análise mostram que lactentes febris bem aparecidos com mais de 28 dias e resultados positivos de urina não apresentam risco aumentado de meningite bacteriana em comparação com aqueles com resultados negativos. A análise, que incluiu dados de 17 conjuntos distintos e mais de 25.000 lactentes, revelou que a prevalência de meningite bacteriana foi baixa em ambos os grupos, desafiando a prática antiga de considerar um resultado positivo de urina como um indicador de alto risco para meningite. A evidência sugere que a decisão de realizar uma punção lombar (LP) com base apenas no resultado da urina deve ser reconsiderada. A análise também destacou que, historicamente, os critérios de estratificação de risco sempre trataram resultados positivos de urina como um sinal de alerta para meningite, levando a testes invasivos e uso de antibióticos de amplo espectro. No entanto, a revisão mostrou que, apesar da prática comum, a prevalência geral de meningite bacteriana é muito baixa, e os dados não suportam a necessidade de LP somente com base no resultado da urina. A análise revelou que a maioria dos dados com resultados positivos para urina não apresentou aumento no risco de meningite, e apenas um estudo médio apresentou uma prevalência ligeiramente maior de meningite entre esses lactentes. A revisão também abordou a limitação potencial na prevalência reportada de meningite entre lactentes com urina negativa, que pode estar inflacionada devido à exclusão de casos não testados. No entanto, os resultados permanecem consistentes com a conclusão de que lactentes com urina positiva não apresentam um risco maior para meningite bacteriana. Além disso, foram considerados vieses de publicação e heterogeneidade entre os estudos, mas a análise robusta e a exclusão de estudos mais antigos garantiram a relevância dos dados.</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------------------------	---------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



MENINGITE BACTERIANA AGUDA NA INFÂNCIA: FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES AGUDAS E SEQUELAS

Varella *et. al.*

<p>Pediatric Invasive Meningococcal Disease, Auckland, New Zealand (Aotearoa), 2004-2020.</p>	<p>BURTON, C. <i>et al.</i></p>	<p>Emerg Infect Dis. (v. 29, n. 4, p. 686-695).</p>	<p>2023, Nova Zelândia.</p>	<p>Estudo retrospectivo observacional.</p> <p>Os resultados desta análise indicam que, apesar da redução global de casos de meningite invasiva, a incidência continua elevada na Nova Zelândia, especialmente em crianças de comunidades Māori e do Pacífico. Entre 2014 e 2019, houve um aumento nas taxas de meningite invasiva pediátrica, com uma queda significativa em 2020 devido às medidas de controle da COVID-19, que se manteve em 2021. Um terço dos casos de meningite exigiu internação em UTI, e mais da metade desses pacientes precisou de ventilação invasiva ou suporte inotrópico. A taxa de mortalidade observada foi de 4,1%, e 23,6% dos sobreviventes apresentaram sequelas, como perda auditiva, o que sugere a necessidade de avaliações audiológicas antes da alta hospitalar. As lacunas na coleta de dados sobre saúde mental e efeitos neurocognitivos podem ter subestimado a prevalência de sequelas a longo prazo.</p> <p>O estudo revelou que a PCR para <i>N. meningitidis</i> é uma ferramenta útil para diagnosticar meningite em casos com culturas negativas, especialmente após a administração pré-hospitalar de antibióticos. Além disso, constatou-se que a bacteremia e a meningite coexistem em 44,2% dos casos, e que a presença de erupções cutâneas é comum em casos de meningite meningocócica. Não foram observadas diferenças significativas nos desfechos clínicos entre crianças que receberam antibióticos parenterais antes do hospital e aquelas que não receberam, embora o estudo não tivesse poder suficiente para detectar essas diferenças.</p> <p>Outro achado importante foi o aumento da proporção de isolados com menor suscetibilidade à penicilina, embora isso não tenha afetado os desfechos clínicos da coorte pediátrica. A equidade na incidência de meningite invasiva é uma preocupação significativa, com taxas muito mais altas em crianças Māori e do Pacífico, além de crianças em áreas de maior privação socioeconômica. A vacinação é vista</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------	-----------------------------------------------------	-----------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



MENINGITE BACTERIANA AGUDA NA INFÂNCIA: FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES AGUDAS E SEQUELAS

Varella *et. al.*

				como a melhor estratégia para controlar a meningite invasiva e reduzir essas desigualdades, destacando a necessidade de inclusão da vacina 4CMenB no calendário nacional de imunização da Nova Zelândia.
Diagnostic prediction models for bacterial meningitis in children with a suspected central nervous system infection: a systematic review and prospective validation study.	GROENEVELD, N. S. <i>et al.</i>	BMJ Open. (v. 14, n. 8, p. e081172).	2024, Países Baixos.	<p>Estudo de validação prospectivo e Revisão Sistemática de Literatura.</p> <p>Na validação de 23 modelos de predição clínica e laboratorial para meningite bacteriana, usando uma coorte de 450 crianças com suspeita de infecção do SNC, observou-se que a qualidade dos estudos variou significativamente em termos de design, análises estatísticas e relatórios. Dois modelos demonstraram excelente discriminação, enquanto seis apresentaram boa discriminação. No entanto, todos os modelos mostraram uma calibração inadequada, com superestimação ou subestimação relevante do risco de meningite bacteriana. A sensibilidade necessária para a implementação clínica é de 100%, o que implica que esses modelos devem ser usados em conjunto com informações clínicas completas do paciente e não como testes isolados.</p> <p>Os modelos de predição para crianças apresentaram desempenho inferior em comparação com as coortes adultas nas quais foram validados anteriormente. Além disso, o desempenho foi pior do que nas publicações originais, possivelmente devido a diferenças na composição dos casos entre as coortes. A calibração inadequada pode ser causada por mudanças nas características dos pacientes e na incidência da doença ao longo do tempo. A validade dos modelos pode ser comprometida se forem aplicados a populações com incidência diferente da observada durante o desenvolvimento dos modelos.</p> <p>A validação desses modelos em uma coorte ampla com suspeita de infecção do SNC revela que eles não devem ser aplicados diretamente a novas populações sem ajustes e validações adicionais. Apesar de muitos modelos</p>



MENINGITE BACTERIANA AGUDA NA INFÂNCIA: FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES AGUDAS E SEQUELAS

Varella *et. al.*

				<p>de predição terem sido desenvolvidos, nenhum apresentou excelente discriminação e calibração em populações mais amplas de pacientes com suspeita de infecção do SNC. Modelos de predição podem ser úteis, mas devem ser complementares a outras investigações diagnósticas.</p> <p>O estudo também destaca a necessidade de pesquisas futuras voltadas para a melhoria dos diagnósticos em meningite bacteriana pediátrica, especialmente através de testes biomarcadores mais precisos. Algumas limitações do estudo incluem a falta de variáveis em alguns modelos, a imputação de dados faltantes, e o pequeno número de pacientes com meningite bacteriana na coorte de validação, o que pode ter influenciado a confiabilidade dos resultados.</p>
Estimating the global and regional burden of meningitis in children caused by Haemophilus influenzae type b: A systematic review and meta-analysis.	PARK, J. J. <i>et al.</i>	J Glob Health (v. 12, p. 04014).	2022, Reino Unido, Quênia, Croácia.	<p>Revisão sistemática de literatura e Meta-análise.</p> <p>Na análise dos fatores de risco para complicações agudas e sequelas em crianças com meningite bacteriana aguda, observou-se que a estimativa global da carga de meningite por Haemophilus influenzae tipo b (Hib) entre crianças menores de cinco anos apresentou uma redução significativa em comparação aos dados anteriores. A diminuição da carga de meningite Hib foi particularmente notável na região da África, refletindo o impacto positivo dos programas de vacinação. No entanto, algumas regiões, como o Sudeste Asiático e o Oriente Médio, mostraram taxas desproporcionalmente altas de incidência, possivelmente devido à implementação tardia das campanhas de vacinação e à escassez de dados confiáveis.</p> <p>Esse estudo revelou que a taxa de mortalidade por meningite bacteriana variou consideravelmente entre as regiões, com a África apresentando a maior taxa de mortalidade e a Europa a mais baixa. Essa variabilidade pode ser atribuída à desigualdade na infraestrutura de saúde e à falta de dados precisos em algumas regiões, o que limita a precisão das estimativas de</p>



MENINGITE BACTERIANA AGUDA NA INFÂNCIA: FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES AGUDAS E SEQUELAS

Varella *et. al.*

				<p>mortalidade. Além disso, a falta de dados detalhados sobre os tipos específicos de Hib e o impacto das infecções por outras cepas, como o <i>Haemophilus influenzae</i> não tipável, também afeta a avaliação da carga da doença.</p> <p>O estudo destaca a necessidade de contínuo monitoramento e coleta de dados para avaliar a eficácia das campanhas de vacinação e o impacto das cepas emergentes. A escassez de informações precisas em algumas regiões e a variação na incidência e mortalidade sugerem a importância de ajustar os modelos de previsão e de realizar estudos adicionais para entender melhor os fatores de risco e melhorar os programas de vacinação. A implementação bem-sucedida das vacinas contra o Hib tem sido crucial para a redução da carga global da doença, mas a vigilância contínua é essencial para enfrentar desafios futuros e garantir a eficácia dos programas de vacinação.</p>
<p>Risk factors associated with the outcomes of pediatric bacterial meningitis: a systematic review.</p>	<p>TEIXEIRA, D. C. <i>et al.</i></p>	<p>J Pediatr (Rio J) (v. 96, n. 2, p. 159-167).</p>	<p>2020, Brasil.</p>	<p>Revisão sistemática de literatura.</p> <p>Os fatores de risco para complicações agudas e sequelas na meningite bacteriana aguda infantil foram amplamente estudados e revelaram alguns padrões consistentes. A idade inferior a 12 meses no diagnóstico foi identificada como um fator de risco significativo tanto para complicações neurológicas imediatas, como hidrocefalia e ventriculite, quanto para sequelas a longo prazo, como distúrbios convulsivos e perda auditiva. Este grupo etário demonstrou uma maior susceptibilidade a complicações graves, embora a mortalidade não tenha sido diretamente associada à faixa etária, possivelmente devido ao status imune imaturo que não necessariamente resulta em infecções mais severas. A presença de sinais de gravidade clínica no momento da admissão, como acidose metabólica e perfusão cutânea inadequada, foi identificada como um indicativo de pior prognóstico. Estes sinais foram associados a um aumento significativo no risco de sequelas e morte. Além</p>



MENINGITE BACTERIANA AGUDA NA INFÂNCIA: FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES AGUDAS E SEQUELAS

Varella et. al.

				<p>disso, a presença de alterações como comprometimento da consciência e dispneia severa também foi correlacionada com desfechos negativos. A acidose metabólica e a má perfusão cutânea, por exemplo, mostraram-se fortemente associadas a desfechos adversos em análises estatísticas.</p> <p>O atraso no início do tratamento, que pode variar entre 24 e 72 horas após o início dos sintomas, também foi destacado como um fator independente para morte e complicações graves. Esse atraso permite a multiplicação bacteriana e a exacerbada liberação de compostos bacterianos, o que pode levar a danos cerebrais e choque séptico. Febres secundárias e prolongadas foram analisadas, mas os resultados foram variados. Algumas pesquisas indicaram que febres secundárias poderiam estar associadas a sequelas neurológicas graves, enquanto outras não encontraram uma correlação clara. Além disso, as convulsões, particularmente aquelas que ocorrem antes ou no momento da admissão hospitalar, foram repetidamente associadas a piores desfechos, como morte e desenvolvimento de sequelas neurológicas severas.</p> <p>A identificação do patógeno causador, especialmente o pneumococo, foi destacada como um fator prognóstico importante. O meningococo pneumocócico, em particular, foi associado a uma maior probabilidade de complicações graves, incluindo convulsões e sequelas neurológicas. No geral, os resultados indicam que fatores como idade ao diagnóstico, sinais clínicos graves na admissão, atraso no tratamento, febres secundárias, convulsões e o tipo de patógeno causador são cruciais para prever complicações e sequelas na meningite bacteriana aguda infantil. É essencial para os profissionais de saúde monitorarem esses fatores de risco para melhorar os desfechos e proporcionar um manejo mais eficaz da doença.</p>
--	--	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



Fonte: Dados da Pesquisa (2024).

Discussão

A meningite bacteriana aguda (MBA) na infância é uma condição grave que pode levar a complicações agudas e sequelas duradouras, e a identificação precoce dos fatores de risco é crucial para melhorar os desfechos. O manejo inicial da MBA envolve diagnóstico rápido e tratamento antimicrobiano empírico. A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) por punção lombar é fundamental para confirmar a infecção, enquanto exames de imagem, como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), ajudam a identificar condições que contraindicam a punção, como hipertensão intracraniana ou massas no sistema nervoso central (Masuoka, S. *et al.*, 2022). Estas técnicas também são essenciais para monitorar complicações como hidrocefalia e abscesso, além de detectar condições predisponentes à MBA, como malformações congênitas ou adquiridas. Assim, a avaliação radiológica é crucial tanto para o tratamento imediato quanto para a prevenção de futuras infecções (Masuoka, S. *et al.*, 2022).

No entanto, alguns fatores de risco podem não estar diretamente associados à gravidade da doença, como a presença de um resultado positivo em análises de urina em lactentes febris. Estudos recentes indicam que, apesar da crença estabelecida de que um resultado positivo na urina é um indicador de alto risco para MBA, esta associação não se confirma com a mesma intensidade em todos os casos (Burstein, B. *et al.*, 2021). A revisão desses dados sugere que a prática de realizar punções lombares baseadas exclusivamente em resultados positivos de urina deve ser reavaliada. A análise revelou que a taxa de meningite bacteriana entre lactentes com urina positiva era baixa, desafiando a necessidade de procedimentos invasivos baseados apenas em análises de urina (Burstein, B. *et al.*, 2021).

Além disso, a pesquisa sobre a meningite invasiva (IMD) revelou uma alta taxa de complicações graves e sequelas em crianças, especialmente em contextos de desigualdade socioeconômica. Embora tenha havido uma redução geral na incidência de casos, a IMD continua a representar um sério desafio em algumas regiões, o que reflete disparidades preocupantes em termos de acesso ao tratamento e suporte intensivo (Burton, C. *et al.*, 2023). A eficácia do teste PCR para diagnóstico de IMD,



especialmente em casos com culturas sanguíneas negativas, destaca a importância de métodos diagnósticos avançados para melhorar a precisão e a abordagem terapêutica. A recorrência de bacteremia e meningite também foi observada, com a presença de erupções cutâneas sendo um sinal importante, embora nem sempre específico para IMD (Burton, C. *et al.*, 2023).

Modelos preditivos para MBA em crianças têm demonstrado boa discriminação, mas apresentam calibração insatisfatória, o que pode comprometer sua aplicabilidade clínica (Groeneveld, N. S. *et al.*, 2024). A variação na incidência da doença entre diferentes coortes e a diversidade nas características dos pacientes influenciam a eficácia desses modelos. A calibração inadequada pode levar à superestimação ou subestimação do risco, ressaltando a necessidade de ajustes nos modelos preditivos para refletir melhor a realidade clínica e a importância do julgamento clínico em combinação com ferramentas preditivas (Groeneveld, N. S. *et al.*, 2024).

A redução significativa na carga global da meningite bacteriana causada por *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) após a introdução da vacina demonstra a eficácia das campanhas de imunização, especialmente em regiões da África (Park, J. J. *et al.*, 2022). No entanto, a variabilidade nas taxas de mortalidade e a escassez de dados em países em desenvolvimento destacam a necessidade de contínua vigilância e aprimoramento das estratégias de vacinação. A eficácia das vacinas e a necessidade de ajustes nas estratégias de imunização são essenciais para abordar as variações epidemiológicas e garantir a cobertura vacinal adequada (Park, J. J. *et al.*, 2022).

Fatores prognósticos para complicações graves e sequelas incluem a idade do paciente, a duração dos sintomas e a presença de sinais clínicos graves, como acidose metabólica e instabilidade hemodinâmica (Teixeira, D. C. *et al.*, 2020). Crianças com menos de 12 meses frequentemente enfrentam complicações neurológicas e sequelas de longo prazo, como perda auditiva e distúrbios convulsivos. A idade não necessariamente se correlaciona com maior mortalidade, indicando que o status imunológico imaturo não é o único fator determinante na gravidade da infecção (Teixeira, D. C. *et al.*, 2020).

A vasoconstrição periférica emergiu como um preditor independente de desfechos negativos, com cerca de dois terços das mortes precoces atribuídas a choque séptico, reforçando a importância dos sinais clínicos na admissão hospitalar (Teixeira, D.



C. *et al.*, 2020). Indicadores de gravidade clínica, como acidose metabólica e perfusão cutânea inadequada, foram consistentemente associados a sequelas graves e morte, destacando a necessidade de reconhecimento e manejo precoce desses sinais para melhorar os desfechos (Teixeira, D. C. *et al.*, 2020).

O atraso no início do tratamento tem sido associado a um aumento na mortalidade e na ocorrência de sequelas graves, como hidrocefalia e paralisia cerebral (Teixeira, D. C. *et al.*, 2020). Esse atraso permite a multiplicação bacteriana e a liberação de compostos bacterianos, o que agrava o quadro clínico e aumenta o risco de complicações. Embora febres secundárias tenham sido associadas a sequelas neurológicas, a evidência não é uniforme, o que sugere a necessidade de mais pesquisas para esclarecer o impacto dessas condições na evolução da doença e nas estratégias de tratamento (Teixeira, D. C. *et al.*, 2020).

Convulsões também são identificadas como um fator de risco para desfechos graves, com variações na forma de abordar este risco em diferentes estudos. A meningite pneumocócica, em particular, tem sido associada a um pior prognóstico, e reflete um aumento nas complicações e sequelas severas. Apesar das limitações nos estudos, a evidência reforça a importância de um diagnóstico precoce e de um tratamento adequado para melhorar os resultados e reduzir a incidência de sequelas (Teixeira, D. C. *et al.*, 2020)

Desse modo, a identificação e manejo dos fatores de risco para complicações agudas e sequelas em crianças com meningite bacteriana aguda são essenciais para melhorar os desfechos clínicos. A integração de métodos diagnósticos avançados, a reavaliação de práticas clínicas baseadas em dados atualizados e a implementação de estratégias eficazes de vacinação e vigilância são fundamentais para enfrentar os desafios associados à MBA. A análise crítica dos fatores prognósticos e das abordagens terapêuticas deve guiar as práticas clínicas para otimizar o tratamento e reduzir o impacto da doença.

CONSIDERAÇÕES FINAIS



Assim sendo, a meningite bacteriana aguda (MBA) na infância continua a representar um desafio significativo para a saúde pública devido às suas potenciais complicações graves e sequelas duradouras. A identificação precoce e a intervenção rápida são cruciais para melhorar os desfechos clínicos, especialmente considerando os fatores de risco associados. A análise dos dados revela que, apesar dos avanços nos métodos diagnósticos e nas estratégias de vacinação, ainda há uma necessidade urgente de aprimorar a calibração dos modelos preditivos e a implementação de práticas clínicas baseadas em evidências atualizadas. A abordagem integrada que combina diagnóstico preciso, tratamento oportuno e vigilância contínua é fundamental para minimizar o impacto da doença e promover melhores resultados para os pacientes.

A implementação de estratégias eficazes de vacinação tem demonstrado sucesso na redução da incidência de meningite bacteriana, especialmente para patógenos como *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib). No entanto, a disparidade no acesso ao tratamento e a variabilidade nas taxas de mortalidade indicam a necessidade de uma vigilância contínua e de ajustes nas estratégias de imunização para garantir a cobertura adequada e responder às mudanças epidemiológicas. Além disso, o reconhecimento precoce de sinais clínicos graves, como vasoconstrição periférica e acidose metabólica, é crucial para a gestão eficaz da doença e a redução das complicações associadas.

Portanto, o avanço na compreensão dos fatores de risco e a melhoria nas práticas de manejo são essenciais para enfrentar os desafios da meningite bacteriana aguda em crianças. A integração de métodos diagnósticos avançados, a reavaliação das abordagens baseadas em evidências e a promoção de estratégias de vacinação eficazes devem ser priorizadas para otimizar os resultados clínicos e reduzir a carga da doença. A continuidade da pesquisa e a implementação de práticas clínicas baseadas em dados robustos são fundamentais para enfrentar as complexidades da MBA e melhorar a qualidade de vida das crianças afetadas.

REFERÊNCIAS



1. BALOCH, A.; JUNG, C.; LEVY, M.; ELBEZ-RUBINSTEIN, A.; BÉCHET, S.; LAYOUNI, I.; MONGUILLOT, G.; TAHA, M. K.; COHEN, R.; LEVY, C. Long-term impact of invasive meningococcal disease in children: SEINE study protocol. **PLoS One**, v. 17, n. 5, p. e0268536, 2022. doi: 10.1371/journal.pone.0268536. PMID: 35617288; PMCID: PMC9135194. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9135194/>. Acesso em: 19 ago. 2024.
2. BARNACLE, J. R.; DAVIS, A. G.; WILKINSON, R. J. Recent advances in understanding the human host immune response in tuberculous meningitis. **Front Immunol.**, v. 14, p. 1326651, 2024. doi: 10.3389/fimmu.2023.1326651. PMID: 38264653; PMCID: PMC10803428. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10803428/>. Acesso em: 20 ago. 2024.
3. BURSTEIN, B.; SABHANEY, V.; BONE, J. N.; DOAN, Q.; MANSOURI, F. F.; MECKLER, G. D. Prevalence of Bacterial Meningitis Among Febrile Infants Aged 29-60 Days With Positive Urinalysis Results: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Netw Open**, v. 4, n. 5, p. e214544, 2021. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.4544. PMID: 33978724; PMCID: PMC8116985. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8116985/>. Acesso em: 18 ago. 2024.
4. BURTON, C.; BEST, E.; BROOM, M.; HEFFERNAN, H.; BRIGGS, S.; WEBB, R. Pediatric Invasive Meningococcal Disease, Auckland, New Zealand (Aotearoa), 2004-2020. **Emerg Infect Dis.**, v. 29, n. 4, p. 686-695, 2023. doi: 10.3201/eid2904.221397. PMID: 36957984; PMCID: PMC10045698. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10045698/>. Acesso em: 20 ago. 2024.
5. GROENEVELD, N. S.; BIJLSMA, M. W.; VAN ZEGGEREN, I. E.; STAAL, S. L.; TANCK, M. W. T.; VAN DE BEEK, D.; BROUWER, M. C. Diagnostic prediction models for bacterial meningitis in children with a suspected central nervous system infection: a systematic review and prospective validation study. **BMJ Open**, v. 14, n. 8, p. e081172, 2024. doi: 10.1136/bmjopen-2023-081172. PMID: 39117411. Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/content/14/8/e081172.long>. Acesso em: 19 ago. 2024.
6. MASUOKA, S.; MIYAZAKI, O.; TAKAHASHI, H.; TSUTSUMI, Y.; HIYAMA, T.; KITAMURA, M.; OKAMOTO, R.; MIYASAKA, M.; MINAMI, M.; NOSAKA, S. Predisposing conditions for bacterial meningitis in children: what radiologists need to know. **Jpn J Radiol.**, v. 40, n. 1, p. 1-18, 2022. doi: 10.1007/s11604-021-01191-9. Epub 2021 Aug 25. PMID: 34432172; PMCID: PMC8732808. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8732808/>. Acesso em: 18 ago. 2024.



7. PARADKAR, M. S.; DEVALEENAL, D. B.; MVALO, T.; ARENIVAS, A.; THAKUR, K. T.; WOLF, L.; NIMKAR, S.; INAMDAR, S.; GIRIDHARAN, P.; SELLADURAI, E.; KINIKAR, A.; VALVI, C.; KHWAJA, S.; GADAMA, D.; BALAJI, S.; YADAV KATTAGONI, K.; VENKATESAN, M.; SAVIC, R.; SWAMINATHAN, S.; GUPTA, A.; GUPTA, N.; MAVI, V.; DOOLEY, K. E.; TUBERCULOUS MENINGITIS IN KIDS (TBM-KIDS) STUDY TEAM. Randomized Clinical Trial of High-Dose Rifampicin With or Without Levofloxacin Versus Standard of Care for Pediatric Tuberculous Meningitis: The TBM-KIDS Trial. **Clin Infect Dis.**, v. 75, n. 9, p. 1594-1601, 2022. doi: 10.1093/cid/ciac208. PMID: 35291004; PMCID: PMC9617573. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9617573/>. Acesso em: 19 ago. 2024.
8. PARK, J. J.; NARAYANAN, S.; TIEFENBACH, J.; LUKŠIĆ, I.; ALE, B. M.; ADELOYE, D.; RUDAN, I. Estimating the global and regional burden of meningitis in children caused by Haemophilus influenzae type b: A systematic review and meta-analysis. **J Glob Health**, v. 12, p. 04014, 2022. doi: 10.7189/jogh.12.04014. PMID: 35265327; PMCID: PMC8893283. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8893283/>. Acesso em: 18 ago. 2024.
9. TEIXEIRA, D. C.; DINIZ, L. M. O.; GUIMARÃES, N. S.; MOREIRA, H. M. A. S.; TEIXEIRA, C. C.; ROMANELLI, R. M. C. Risk factors associated with the outcomes of pediatric bacterial meningitis: a systematic review. **J Pediatr (Rio J)**, v. 96, n. 2, p. 159-167, 2020. doi: 10.1016/j.jped.2019.07.003. Epub 2019 Aug 19. PMID: 31437421; PMCID: PMC9432045. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9432045/>. Acesso em: 18 ago. 2024.
10. VERGARA SALAZAR, D.; CÁRCAMO IBACETA, M.; VALENZUELA BRAVO, M. T. Meningitis meningocócica en Chile entre los años 1990 y 2019 [Meningococcal meningitis in Chile between 1990 and 2019]. **Andes Pediatr.**, v. 95, n. 3, p. 309-318, 2024. doi: 10.32641/andespediatr.v95i3.4982. PMID: 39093217. Disponível em: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-60532024005000602&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 20 ago. 2024.