

MENINGITE NEONATAL

Aspectos associados

Diogo C. Haussen¹, Lívia N. Brandalise¹, Fabiane A. Praetzel²,
André S. Malysz³, Renate Mohrdieck⁴, Marco A.F. Reichelt⁴,
Célia B. Magalhães⁵, Sérgio P. Grossi⁶, Ana Guardiola⁷

RESUMO - Introdução: O objetivo deste estudo foi identificar e analisar fatores relacionados à meningite neonatal. **Método:** Em estudo de caso-controle, foram examinados neonatos com meningite no período de agosto/2002 a dezembro/2003 na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal (UTIN) e alocados recém-nascidos hígidos como grupo controle (GC). Foram relatados dados referentes à gestação, ao parto e ao neonato. Os resultados foram considerados significativos quando p (alfa) < 0,05. **Resultados:** Foram examinados 42 neonatos com meningite e 42 controles. A média numérica de consultas durante o pré-natal foi menor no grupo meningite (GM). As intercorrências mais comuns detectadas nas gestações, em ambos os grupos, foram o uso de substâncias de abuso, infecções, pré-eclâmpsia, diabetes melitus gestacional e infecções do trato urinário. O sofrimento fetal e a utilização de cuidados respiratórios foram associados à meningite. O GM apresentou médias menores de peso e de índice de APGAR em relação ao GC. A prevalência de prematuridade e de neonatos pequenos para a idade gestacional foi significativamente maior no GM. O exame neurológico foi alterado em apenas 35,7% dos casos de meningite. **Conclusão:** Em nosso meio, a associação de fatores de risco relacionados à gestação, ao parto e próprios do neonato com o desfecho de meningite neonatal não diferiu da literatura.

PALAVRAS-CHAVE: meningite neonatal, fatores de risco.

Neonatal meningitis: related features

ABSTRACT - Objective: The goal of this study was to identify and to analyze the features related to the occurrence of neonatal meningitis. **Method:** In a case-control study we examined all newborns presenting meningitis between August/2002 and December/2003 in the neonatal Intensive Care Unit. Healthy newborns were enrolled as a Control Group (CG). Data related to pregnancy, labor and the neonate itself were collected. The results with $p < 0,05$ were considered significant. **Results:** 42 newborns with meningitis were compared to 42 controls. The meningitis group (MG) presented a lower number of medical visits during the prenatal care. The most common abnormalities detected in both groups were: drug addiction, congenital infections, preeclampsia, eclampsia, gestational diabetes mellitus and urinary tract infections. Fetal respiratory distress and the use of respiratory support were related to the occurrence of meningitis. The average weight and the APGAR scores were lower in the MG. The prevalence of premature and small for the gestational age infants was significantly higher in the MG. The neurological examination detected abnormalities in 35.7% of the meningitis cases. **Conclusion:** The association of risk factors related to pregnancy, labor and the newborn itself to the neonatal meningitis outcome in our setting is similar to the described in the literature.

KEY WORDS: neonatal meningitis, risk factors.

Disciplina de Neurologia, Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFFCMPA); Serviço de Neurologia / Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA); Porto Alegre RS, Brasil: ¹Doutorando de Medicina da FFFCMPA; ²Médica Pediatra Residente em Neuropediatria no Serviço de Neurologia da ISCMPA; ³Médico Pediatra Residente em Neonatologia no Serviço de Neonatologia da ISCMPA; ⁴Médico Neonatologista Assistente da Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal (UTIN) da ISCMPA; ⁵Médica Neonatologista Assistente da UTIN da ISCMPA, Mestre em Pediatria; ⁶Médico Neonatologista, Chefe do Serviço de Neonatologia da ISCMPA; ⁷Médica Neuropediatra, Chefe do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da FFFCMPA. Projeto apoiado pelo Programa de Bolsas de Iniciação Científica PIBIC - CNPq - FFFCMPA.

Recebido 25 Outubro 2004, recebido na forma final 31 Janeiro 2005. Aceito 30 Março 2005.

Dra. Ana Guardiola - Avenida 24 de outubro 111 / cj 1001 - 90510-002 Porto Alegre RS - Brasil. E-mail: dhaussen@terra.com.br

A meningite neonatal é entidade clínica que se caracteriza pela ocorrência de processo infeccioso nas meninges, ocorrendo entre o nascimento e o 28º dia de vida¹. Em nosso meio, sua incidência varia de 0,3 a 1 caso por 1000 nascidos vivos, sendo substancialmente maior que a de países desenvolvidos, onde varia entre 0,2 e 0,5 em 1000 nascidos vivos^{2,3}. A meningite neste período constitui entidade com muitas peculiaridades, uma vez que a etiologia, o quadro clínico e a morbimortalidade se apresentam de modo diferente do quadro usualmente observado em idades superiores¹. Os agentes infecciosos chegam ao sistema nervoso central (SNC) mais comumente por via hematogênica, razão pela qual a meningite está associada à sepse neonatal em aproximadamente 75% dos casos. Assim, os patógenos que causam a sepse neste período são geralmente os responsáveis pelas meningites, sendo os mais prevalentes aqueles compreendidos pelo SNC, como *Streptococcus* grupo B (especialmente tipo III), *Escherichia coli* (80% das vezes com antígeno K1), *Listeria monocytogenes* e, menos frequentemente outros organismos gram-negativos (espécies de *Klebsiella*, *Enterobacter* e *Pseudomonas*). Mais raramente, podem determinar meningite: *Flavobacterium meningosepticum*, *Citrobacter*, *Staphylococcus epidermidis* e *aureus*. Estes dois últimos, juntamente com agentes fúngicos, em geral estão associados a situações específicas, como lesões abertas, derivações ventrículo-peritoniais, ventilação mecânica e prematuridade com hospitalização prolongada². A idade do neonato também pode sugerir a forma de aquisição e o agente etiológico da meningite: na primeira semana de vida e particularmente nos primeiros dois dias, considera-se fortemente a possibilidade de doença de transmissão vertical, mais provavelmente causada por *Streptococcus* do grupo B, *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes*; após, sugere-se aquisição comunitária ou nosocomial, mais provavelmente causada por outros germes Gram-negativos e/ou espécies de *Staphylococcus*⁴. Embora *Haemophilus influenzae* tipo B, pneumococos e meningococos possam ocasionalmente ocorrer em recém-nascidos (RNs), são relativamente raros, em contraste a suas altas incidências na 1ª e 2ª infância⁵.

Normalmente o feto desenvolve-se em ambiente estéril, adquirindo flora bacteriana somente após o nascimento. Aspectos maternos, perinatais e próprios do RN podem predispor a colonizações anormais e processos infecciosos⁶. Os fatores de risco mais frequentemente citados são prematuri-

dade, baixo peso ao nascer, gemelaridade, sexo masculino, asfixia, manobras de ressuscitação do neonato, ruptura prematura de membranas, febre materna periparto, infecções do trato urinário (ITUs) gestacionais, corioamnionites, hemorragia cerebral, doença da membrana hialina, distúrbios metabólicos, malformação do SNC e colocação de válvula ventrículo-peritoniais^{2,6}.

Como na maioria das afecções deste período, os sinais e sintomas da meningite neonatal são inespecíficos e pouco proeminentes. As manifestações que podem sugerir meningite incluem febre (presente em menos da metade dos casos), letargia, recusa alimentar, vômitos e alterações respiratórias. Menos frequentemente podem ocorrer apnéia, tremores, convulsões, alterações do tônus muscular, fontanela cheia ou hipertensa, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético e mudança súbita do comportamento, com gritos ou choro agudos (choro neurológico). Sinais neurológicos clássicos de irritação meningorradicular não costumam estar presentes. Portanto, toda investigação de sepse deve incluir a pesquisa de líquido cefalorraquidiano (LCR), sendo a punção lombar (PL) um procedimento essencial para a precocidade diagnóstica da meningite neonatal^{1,2,7,8}. O diagnóstico de certeza para a meningite neonatal é a cultura positiva do LCR; entretanto, para fins terapêuticos, alterações compatíveis de valores no exame citoquímico do LCR indicam acometimento meníngeo do RN^{6,9}. Os exames de imagem (ultra-sonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética) eventualmente têm importância por descartar outras patologias frequentes como abscessos, hidrocefalia, derrame subdural, vasculites, trombose e hemorragia².

Os importantes avanços obtidos em cuidados intensivos neonatais e a introdução de novos antibióticos nas últimas décadas resultaram em declínio significativo da mortalidade pela meningite neonatal. Em contraste, não houve diminuição substancial da morbidade neurológica entre os sobreviventes, estando esta entidade ainda entre as mais devastadoras do período^{10,11}.

O objetivo deste estudo foi identificar e analisar os fatores que podem estar relacionados à ocorrência da meningite no período neonatal em nosso meio.

MÉTODOS

O delineamento da pesquisa consistiu em um estudo de caso-controle com enfoque diagnóstico realizado du-

rante o período de agosto de 2002 a dezembro de 2003 na Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA).

Foram incluídos todos os pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) com idade entre 1 e 28 dias de vida que apresentaram alteração líquórica compatível com meningite, considerando-se: células $>20/\text{mm}^3$ com predomínio de neutrófilos; proteinorraquia $>200 \text{ mg/dL}$; glicorraquia $<50\text{-}75\%$ da glicemia concomitante; e/ou isolamento do patógeno^{9,12,13,14}. Neste Serviço, a PL é realizada em todos os neonatos com suspeição clínica ou sugestão ao hemograma de processo infeccioso. Eram alocados de forma seqüencial a cada caso de meningite RNs hígidos do alojamento conjunto como grupo controle. O pareamento dos grupos foi adequadamente realizado, sendo a totalidade dos neonatos envolvidos no estudo provinda de gestantes que procuraram o Serviço de Emergência Obstétrica da ISCMPA.

Aferiu-se: dados demográficos dos neonatos; dados referentes à gestação incluindo presença de acompanhamento pré-natal e número de consultas, intercorrências diagnosticadas como pré-eclâmpsia, eclâmpsia, hipertensão arterial sistêmica (HAS) prévia, diabetes melito gestacional (DMG), uso de substâncias de abuso, infecções passíveis de transmissão vertical e ITUs isoladamente; dados do parto e das condições próprias do neonato; aspecto do líquido amniótico, momento da ruptura da bolsa, uso de cuidados respiratórios, presença de patologias e malformações congênitas ou necessidade de realização de cirurgia no neonato, bem como sua idade gestacional, peso ao nascer, tamanho para a idade gestacional e índices de APGAR ao 1º e ao 5º minuto.

Os neonatos foram submetidos ao exame neurológico encontrados preferencialmente entre os estados 3 e 4 do ciclo sono-vigília segundo critérios clínicos de Prechtl¹⁵, sendo avaliados: estado de consciência, atitude, emissão de sons, movimentação voluntária espontânea, movimentação involuntária espontânea, reflexos miotáticos fásicos, reflexos superficiais, reflexos arcaicos, movimentação automática, nervos cranianos, sensibilidade dolorosa, trofismo, medidas da cabeça, tono ativo e passivo. Todas as outras manifestações clínicas de cada RN foram atentamente observadas. Foram considerados

juntamente à clínica, exames complementares disponíveis solicitados pela equipe da UTIN.

Os pais ou responsáveis foram consultados sobre a viabilidade da avaliação neurológica e, no caso de concordância, assinaram termo de consentimento previamente elaborado.

Para a avaliação da significância das associações entre variáveis categóricas foi aplicado o teste exato de Fisher e teste do Qui Quadrado de Pearson. Para variáveis quantitativas, foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Os resultados foram considerados significativos quando p (alfa) $<0,05$. A análise estatística procedeu-se com a utilização do programa Statistical Package for Social Science (SPSS) 8.0.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da ISCMPA em 22 de janeiro de 2002.

RESULTADOS

Foram examinados todos os 42 RN que apresentaram meningite neonatal no período de agosto de 2002 até dezembro de 2003 na UTIN da ISCMPA. Foram alocados como grupo controle 42 RN hígidos presentes no alojamento conjunto da ISCMPA. O número total de neonatos avaliados, destarte, se definiu em 84.

Do total dos neonatos do Grupo Meningite (GM), 19 eram do sexo masculino e 23 do feminino; 34 eram de cor branca e 8 de cor não branca (parda e negra). O Grupo Controle (GC) constituiu-se de amostra de 42 neonatos da qual 15 eram do sexo masculino e 27 do feminino; 33 eram brancos e 9 não brancos.

Os dados referentes ao acompanhamento pré-natal encontram-se na Tabela 1. O acompanhamento pré-natal foi dividido em três subclassificações: pré-natal ausente, presente sem anormalidades e presente com intercorrências diagnosticadas no seu curso. O pré-natal foi realizado por 89,9% das gestantes do GM e por 83,3% das do GC.

A Tabela 2 mostra a descrição das intercorrências ocorridas durante as gestações dos neonatos.

Tabela 1. Dados referentes ao pré-natal.

Pré natal	Grupo meningite n = 42	Grupo controle n = 42	p
Pré natal ausente*	5 (11,9)	7 (16,7)	
Pré-natal presente*	18 (42,9)	16 (38,1)	
Pré-natal presente com intercorrências*	19 (45,2)	19 (45,2)	0,798
Média do número de consultas**	6,00 (8,10)	7,34 (2,51)	$<0,010^a$

*Variáveis apresentadas em forma de frequência (percentual), teste Qui Quadrado de Pearson; **Variáveis apresentadas em forma de média (desvio padrão); teste não paramétrico de Mann-Whitney; ^aDiferença estatisticamente significativa.

Tabela 2. Descrição das intercorrências da gestação.

Intercorrências*	Grupo meningite n = 42	Grupo controle n = 42	p
Pré eclampsia	4 (9,5)	2 (4,8)	0,676
Eclampsia	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Hipertensão arterial sistêmica	2 (4,8)	1 (2,4)	1
Diabete melito gestacional	1 (2,4)	2 (4,8)	1
Uso de substâncias de abuso [#]	13 (30,9)	8 (19,0)	0,207
Infecções congênitas ^{##}	5 (11,90)	4 (9,5)	1
Infecções do trato urinário	4 (9,5)	12 (28,6)	0,049 ^a

*Variáveis apresentadas em forma de frequência (percentual), teste exato de Fisher; ^aDiferença estatisticamente significativa; [#]Fumo, maconha ou cocaína; ^{##}Sífilis, rubéola, infecção por HIV.

Tabela 3. Dados referentes ao parto.

Dados do parto*	Grupo meningite n = 42	Grupo controle n = 42	P
Líquido amniótico fétido ou purulento	8 (19,0)	7 (16,7)	0,696
Bolsa rota > 1h antes do parto	11 (27,5)	12 (28,6)	0,833
Sofrimento fetal	8 (19,0)	1 (2,4)	0,013 ^a
Cuidados respiratórios [#]	34 (81)	24 (57,1)	0,033 ^a
Membrana hialina	6 (14,3)	1 (2,4)	0,109
Malformações ^{##}	4 (9,5)	1 (2,4)	0,36

*Variáveis apresentadas em forma de frequência (percentual), teste exato de Fisher; ^aDiferença estatisticamente significativa; [#]Oxigênio,ambu ou ventilação mecânica; ^{##}Fenda palatina, atresia de coanas, Arnold Chiari, pé torto congênito e agenesia do corpo caloso.

Tabela 4. Dados referentes ao neonato.

Neonato*	Grupo Meningite n = 42	Grupo Controle n = 42	p
APGAR 1'	6,03 (2,81)	8,07 (1,11)	<0,010 ^a
APGAR 5'	7,85 (1,89)	9,41 (0,86)	<0,010 ^a
Peso (em gramas)	2117,14 (833,40)	3239,17 (348,69)	<0,010 ^a

*Variáveis apresentadas em forma de média (desvio padrão), teste não paramétrico de Mann-Whitney; ^aDiferença estatisticamente significativa.

Tabela 5. Dados referentes ao neonato.

Neonato*	Grupo Meningite n = 42	Grupo Controle n = 42	p
Prematuros	29 (69,0)	5 (11,9)	<0,010 ^a
PIG	12 (28,6)	0 (0,0)	<0,010 ^a

*Variáveis apresentadas em forma de frequência (percentual), teste Exato de Fisher; ^aDiferença estatisticamente significativa.

Entre as gestantes do GM que fizeram uso de substâncias de abuso durante a gestação, 10 (23,8%) referiram tabagismo, uma (2,3%) referiu uso maco-nha e 2 (4,7%) de cocaína. No GC havia apenas ta-bagistas. As infecções congênitas relatadas entre as gestantes do GM foram: 4 casos de sífilis (9,5%) e um caso de HIV (2,3%). No Grupo Controle houve um caso (2,3%) de rubéola, 2 casos (4,7%) de in-fecção por HIV e um caso (2,3%) de sífilis.

São relatados na Tabela 3 os dados referentes ao parto. No que tange aos cuidados respiratórios no GM, 18 (42,9%) RN necessitaram de oxigênio inalatório, 8 (19,0%) de ambú e 8 (19,0%) de ven-tilação mecânica. No GC, 22 (52,4%) usaram oxigê-nio inalatório e 2 (4,7%) necessitaram de auxílio de ambú.

Na Tabela 4 estão distribuídos os dados referen-tes ao neonato: APGAR no 1º e no 5º minuto e mé-dia do peso ao nascer.

Quando se considerou a idade gestacional, hou-ve diferença significativa entre os grupos somente no fator prematuridade. Ao avaliar-se o tamanho para a idade gestacional, verificou-se maior núme-ro de neonatos pequenos para a idade gestacional (PIG) no GM (Tabela 5).

Ao exame neurológico, foram detectadas alte-rações em 15 (37,5%) RN do GM (mais comumente hipotonia generalizada (16,7%), letargia (16,7%) e apenas um caso (2,4%) de convulsões); enquanto manifestações clínicas inespecíficas estiveram pre-sentes em 34 (80,9%) neonatos deste grupo. Estas alterações clínicas consistiram em: icterícia (42,8% dos casos), sinais respiratórios (40,4%), febre e irr-i-tabilidade (23,8%), vômitos (2,4%), recusa alimen-tar (2,4%), diarreia (2,4%).

Todos os pacientes incluídos no GM apresen-taram exame citoquímico do LCR com alterações compatíveis com o diagnóstico. Foi realizada cultu-ra de 48 horas em todos os LCRs coletados dos ne-onatos do GM. Nenhum patógeno pôde ser iden-tificado.

DISCUSSÃO

Nas últimas décadas, os cuidados obstétricos deixaram de fixar-se apenas à gestante, tendo o binômio mãe-filho recebido uma importância cada vez maior durante a assistência pré-natal e ao par-to¹⁶. No Brasil, 93,7% das gestantes realizaram pelo menos uma consulta pré-natal em 2002. Entre tan-to, aqui, como em outros países em desenvolvi-mento, o acompanhamento pré-natal não é consi-derado adequado, com início tardio, consultas ir-re-gulares e rápidas, apenas 47,8% destas gestantes

realizaram mais de 6 consultas¹⁷. No presente estu-do, considerando-se todas as gestantes (GM e GC juntamente), observou-se uma taxa de realização do pré-natal de pelo menos uma consulta em 85,7%. Foi importante a verificação de que as pacientes do GC realizaram maior número de consultas, o que reflete um acompanhamento mais precoce, e conseqüentemente mais adequado, de acordo com o que preconiza o MS¹⁷.

São relatadas taxas de cerca de 25% de chance desenvolvimento de meningite em pacientes com sepse, sendo os fatores de risco para estes dois des-fechos bastante similares^{6,18}. Recente estudo reali-zado no sudoeste do país observou a ocorrência de pelo menos um fator de risco para meningite bacteriana em 98% da sua amostra de neonatos com meningite¹². Os fatores de risco detectados neste estudo se assemelham aos observados na literatura^{2,6,7,12,18}.

Dados da literatura afirmam haver um risco de 6% de sepse e meningite em RNs de mães com in-fecções urinárias não tratadas¹⁹. Neste estudo, as ITUs gestacionais foram mais freqüentes entre as mães do GC. Isto pode ser atribuído ao fato de que este grupo realizou um pré-natal mais adequado, sendo estes quadros infecciosos conseqüentemente mais vezes diagnosticados e, portanto, melhor tratados.

As particularidades do desenvolvimento do SNC lhe conferem uma vulnerabilidade biológica a agressões tóxicas. As drogas de abuso podem al-terar a formação e o remodelamento do encéfalo, afetando-o morfológica e funcionalmente, tendo sido relatados diversos efeitos teratogênicos^{20,21}. Com o uso de novas técnicas de análise toxicoló-gica, a prevalência de exposição de fetos a drogas de abuso em países desenvolvidos tem-se demons-trado maior que a estimada²². Isto também pôde ser evidenciado por estudo realizado em Porto Ale-gre onde a exposição pré-natal dos recém-nascidos à cocaína foi de 4,6%²⁰. Através da presente análi-se, obteve-se uma constatação inusitada em rela-ção à alta freqüência de utilização de substâncias de abuso entre as gestantes de ambos os grupos em nosso meio, perfazendo um quarto de nossa amostra total. Com estes dados, fica claro que uma política de saúde pública de conscientização dos riscos a que são submetidas as gestantes usuárias de drogas e seus bebês deva ser reforçada, pois os efeitos deletérios para nossas crianças são de extre-ma gravidade.

Diversos aspectos relacionados ao momento do parto e aos cuidados durante sua assistência têm sido apontados como fatores determinantes de maior risco para a ocorrência de infecções severas (seps e meningite) no período neonatal^{7,18,23,24}. Na presente análise se observou maior ocorrência de sofrimento fetal e de utilização de cuidados respiratórios no GM; entretanto, não houve associação entre a rotura prematura de membranas (por tempo maior que uma hora da rotura) e o desfecho de meningite.

A injúria hipóxico-isquêmica é uma das causas de baixos escores de APGAR com elevada probabilidade de patologia neurológica, sendo a asfixia um dos fatores de risco para a infecção do SNC²⁵. Os índices de APGAR no 1º e 5º minuto apresentaram-se com médias mais baixas no GM. Isso corrobora o valor preditivo do índice de APGAR para a presença de infecções no período neonatal de acordo com a literatura.

A prematuridade e o baixo peso já foram relacionados à meningite em diversos estudos. Existem diversos fatores que contribuem para esta aparente susceptibilidade à infecção dos recém-nascidos prematuros, especialmente aqueles com muito baixo peso (<1500g). A imaturidade do sistema imune, que consiste na fagocitose, opsonização por anticorpos e funções do complemento deficientes, também contribui para a severidade desta infecção^{1,26}. No estudo da meningite neonatal considera-se também a provável relação da sua prevalência neste período com a imaturidade da barreira hemato-encefálica²⁷. Além disso, a meningite entre os neonatos de muito baixo peso ao nascer é associada a maior severidade e risco de morte^{28,29}. Stoll e col. em 2004, revelam uma preocupação com o subdiagnóstico das meningites nesses pacientes devido a não realização da PL. Lembrando que em seu meio um terço dos neonatos apresentaram meningite na ausência de seps, levantaram a hipótese de que o menosprezo deste fator de risco (muito baixo peso ao nascer) como indicativo de investigação poderia estar associado a importante mortalidade nesses casos²⁹. Na presente análise, foram associados ao desfecho de meningite tanto a prematuridade quanto as médias mais baixas de peso e a ocorrência de neonatos considerados pequenos para a idade gestacional (PIGs).

A determinação do agente etiológico é frequentemente difícil. Existem muitos fatores que interferem em sua pesquisa como antibioticoterapia

prévia, coleta e armazenamento inadequados dos materiais enviados para exame, diagnóstico precoce da meningite quando ainda é muito pequeno o número de bactérias no líquido, entre outros. Somando-se a isso, exames que exigem técnicas mais especializadas costumam ter custo operacional elevado e não estão disponíveis em nosso meio³⁰. Tenta-se explicar a partir destes fatos (considerando principalmente o fator de estabelecimento precoce da antibioticoterapia empírica), a ausência dos patógenos em culturas neste estudo.

Consta na literatura a dificuldade diagnóstica existente na patologia do SNC de neonatos: o exame neurológico é na maioria das vezes normal (principalmente entre a seps de início precoce) e, quando presentes, os demais sinais clínicos costumam ser inespecíficos^{1,2,7,24}. Este estudo não demonstrou diferença neste aspecto, reforçando assim a necessidade do neonatologista de atentar para qualquer sinal ou sintoma.

Em conclusão, em se tratando de uma patologia na qual o diagnóstico clínico é difícil e o manejo precoce influencia decisivamente no prognóstico, é fundamental que se conheçam e identifiquem os fatores de risco presentes em nosso meio. Os resultados deste estudo foram satisfatórios por permitir a observação de importantes associações entre aspectos relacionados à gestação, ao parto e às condições próprias dos recém nascidos e o desfecho de meningite neonatal.

REFERÊNCIAS

1. Moura-Ribeiro MVL. Meningite bacteriana aguda no período neonatal. In Diamant A, Cypel S (eds). Neurologia infantil. 3.Ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 1996:774-777.
2. Miura E. Meningite bacteriana neonatal. In Miura E, Procianny et al. (eds) Neonatologia: princípios e práticas. 2.Ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997:321-324.
3. Isaacs D. The management of neonatal meningitis. *Current Paediatrics* 2000;10:96-103.
4. Heath PT, Yossoff NK, Bakar CJ. Neonatal meningitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2003;88:173-178.
5. Levin M, Walters S. Infections of nervous system. In Brett EM (ed). *Paediatric neurology*. 3.Ed. London: Churchill Livingstone, 2001:621-689.
6. Ramos SR, Costa Vaz FA. Meningites bacterianas no período neonatal. In Costa Vaz FA (ed). *Problemas neurológicos do recém-nascido*. São Paulo: Sarvier, 1985:219-249.
7. Polin RA, Harris MC. Neonatal bacterial meningitis. *Semin Neonatal* 2001;6:157-172.
8. Kimberlin DW. Meningitis in the neonate. *Curr Treat Options Neurol* 2002;4:239-248.
9. Miura E. Sepsis e meningite neonatal. In Miura E. *Neonatologia: princípios e práticas*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1991:189-195.
10. Harvey D, Holt DE, Bedford H. Bacterial meningitis in the newborn: a prospective study of mortality and morbidity. *Infant Semin Perinatol* 1999;23:218-225.
11. Klinger G, Chin CN, Beyene J, Perlman M. Predicting the outcome of neonatal bacterial meningitis. *Pediatrics* 2000;104:477-482.
12. Taricco LD, Krebs VLJ. Fatores de risco para meningite bacteriana no recém-nascido. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:630-634.

13. Overall JC Jr. Neonatal bacterial meningitis: analysis of predisposing factors and outcome compared with matched control subjects. *J Pediatr* 1970;76:499-511.
14. Feferbaum R, Vaz FAC, Krebs VLJ, Diniz EMA, Ramos SRTS, Manissadjian A. Meningite bacteriana no período neonatal: evolução clínica e complicações em 109 casos. *Arq Neuropsiquiatr* 1993;51:72-79.
15. Prechtl HFR. The long term value of the neurological examination of the newborn infant. Publ, Second National Spastics Society Study Group, 1960.
16. Buchabqui JA, Mantovani Abeche A, Brietzke E. Assistência Pré-Natal. In Freitas F, Martins-Costa SH, Lopes Ramos JG, e col (eds). Rotinas em obstetrícia. 4.Ed. Porto Alegre: ArtMed, 2001:23-37.
17. Anuário Estatístico de Saúde - 2001. Ministério da Saúde / Fundação Nacional de Saúde - Funasa/ Centro Nacional de Epidemiologia - Cenept e Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - Sinasc. Nascidos por ocorrência por consultas pré-natal. 2002. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. Acessado em 25 de Janeiro de 2005.
18. Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. In Remington JS, Klein JO (eds). Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia: WB Saunders, 2000:943-998.
19. Kruse W, Abeche Mantovani A. Assistência pré-natal. Porto Alegre: Editora Universidade, 1992:181-190.
20. Cunha GB, Rotta NT, Silva AR, et al. Prevalência da exposição pré-natal à cocaína em uma amostra de recém-nascidos de um hospital geral universitário. *J Pediatr* 2001;5:369-373.
21. Bauer CR. Perinatal effects of prenatal drug exposure: neonatal aspects. *Clin Perinatol* 1999;26:87-106.
22. Hans SL. Demographic and psychosocial characteristics of substance-abusing pregnant women. *Clin Perinatol* 1999;26:55-74.
23. Neonatal Meningitis. Epidemiological Study of the Grupo de Hospitales Castrillo. *An Esp Pediatr* 2002;56:556-563.
24. Chang C-J, Chang W-N, Huang L-T, et al. Neonatal bacterial meningitis in Southern Taiwan. *Pediatr Neurol* 2003;29:288-294.
25. López-Gómez L, Castro P, Bernardo AB, Megias A, Blanco D. Evaluación p recoz en la hipoxia perinatal: marca dors pronósticos. *Rev Neurol* 2000;31:1142-1146.
26. Eshali H, Ringertz S, Nyston S, Faxcluis G. Septicaemia with coagulase negative staphylococci in a neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr Scand* 1989;360(Suppl):427-432.
27. Volpe JJ. Bacterial and fungal intracranial infections. In Neurology of newborn. 4.Ed. Philadelphia: Sander, 2001.
28. Doctor BA, Newron N, Minch MN, Taylor HG, Fararoff AA, Hack M. Clinical outcomes of neonatal meningitis in very low birth weight infants. *Clin Pediatr* 2001;40:473-480.
29. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. To tap or not to tap: high likelihood of meningitis without sepsis among very low birth weight infants. *Pediatrics* 2004;113:1181-1186.
30. Elias MLC, Almeida S, Câmara A. Ethiological profile of bacterial meningitis in a small hospital. *J Pediatr* 1998;74:45-48.