

MENINGITES PURULENTAS EM CRIANÇAS NO PRIMEIRO ANO DE VIDA

M. VALERIANA L. DE MOURA-RIBEIRO *

RESUMO — Foram estudadas 169 crianças com diagnóstico de meningencefalite purulenta aguda e que manifestaram a doença no primeiro ano de vida. São feitas considerações sobre os achados clínicos e neurológicos, em subgrupos etários. É ressaltada a maior frequência da doença entre lactentes até 6 meses de idade.

Purulent meningitis in children during the first year of life.

SUMMARY — A series of 169 children with diagnosis of acute purulent meningitis during the first year of life was studied. Clinical and neurological findings are discussed, and for this purpose patients were separated in subgroups concerning their age. The great frequency in suckling until 6 months of age is emphasized.

A importância dos estudos das meningites bacterianas em crianças a partir dos primeiros dias de vida até um ano de idade está ligada não só à elevada taxa de mortalidade, como à necessidade de identificar as várias alterações que incidem no sistema nervoso central (SNC), num período de rápido e conhecido desenvolvimento 2,3,16,17,21,30. Desde que, na criança normal, as funções neuropsicomotoras se evidenciam à medida em que sistemas e vias de associação se mielinizam, conjuntamente a outras condições maturativas, uma lesão cerebral que se instale durante os primeiros meses de vida tem provavelmente significado expectante e pior em relação àquelas que ocorrem nas idades mais avançadas 28-30.

Com o objetivo de investigar aspectos qualitativos e quantitativos das manifestações neurológicas nas meningencefalites bacterianas agudas, estudamos um grupo de crianças de 0 a 1 ano de idade desde a admissão e durante a permanência hospitalar, para verificar o grau de comprometimento do SNC.

MATERIAL E MÉTODOS

O material é constituído de 169 crianças com meningencefalites purulentas como doença primária, internadas no período de 1960 a 1975 nas enfermarias de Moléstias Infecciosas do Hospital das Clínicas da FMRP-USP, sendo o diagnóstico sempre confirmado pelo exame do líquido cefalorraqueano (LCR). Foram excluídos todos os pacientes que, juntamente com o processo meningencefalítico, apresentavam encefalopatia infantil, hidrocefalia, mal formação raquimedular, os casos de meningencefalites pós-cirurgia craniana ou perfuração das meninges por instrumentos cirúrgicos, bem como aqueles com informações clínicas e laboratoriais não precisas. Dos 169 pacientes, 69 eram do sexo feminino e 100 do masculino; a distribuição dos casos nos diferentes grupos etários está assinalada na tabela 1. Houve, no subgrupo etário 0 a 6 meses de idade, 105 crianças e, entre 6 e 12 meses, 64.

Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP-USP): * Professor Adjunto.

Dra. M. Valeriana L. de Moura-Ribeiro — Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP - 14049 Ribeirão Preto SP - Brasil

Idade em meses	Nº de casos	
0 — 1	30	52
1 — 2	10	
2 — 3	12	
5 — 6	22	53
4 — 5	12	
3 — 4	19	
6 — 7	15	33
7 — 8	10	
8 — 9	8	
11 — 12	9	31
10 — 11	10	
9 — 10	12	
Total	169	

Tabela 1 — Distribuição dos 169 pacientes por grupos etários.

Por ocasião da admissão, na fase aguda da moléstia, os pacientes foram submetidos ao exame clínico geral e neurológico, ao estudo do LCR, do eletrencefalograma (EEG) e outros exames subsidiários. Imediatamente após a colheita, eram realizados no LCR exames citológicos, bioquímicos e bacteriológicos. Admitimos o diagnóstico de meningencefalite purulenta somente naqueles pacientes que, ao lado dos achados clínicos, apresentavam no LCR alterações celulares e bioquímicas, conforme critérios estabelecidos em nosso meio^{5,33}, frente à normalidade, em crianças^{13,35}. O tratamento esquematizado na fase aguda foi penicilina cristalina da dosagem 1000000U por kg/dia administrada por via endovenosa, associada ao clorafenicol (80mg/Kg/dia) e estreptomomicina (20mg/kg/dia) por via intramuscular, ou usamos ampicilina na dosagem de 400mg/kg/dia, endovenosa e, posteriormente, por via intramuscular, associada ou não a kanamicina (20mg/kg/dia). Os medicamentos administrados por via endovenosa eram mantidos durante 7 dias; posteriormente, eram administrados por via intramuscular e, finalmente, em função da evolução favorável, por via oral. Todos os pacientes foram submetidos a hidratação endovenosa balanceada, para reparação das perdas agudas e manutenção básica inferior hidroeletrólítica. A avaliação neurológica foi realizada duas vezes ao dia na fase aguda e os exames de LCR, repetidos semanalmente. A alta hospitalar foi dada após a normalização clínica e do LCR e, sempre que possível, foi realizado EEG.

RESULTADOS

Na fase aguda, são considerados os aspectos clínicos gerais da meningencefalite no recém-nascido (RN), em crianças com 1 a 3 meses de idade, com 3 a 6 meses, com 6 a 9 meses e com 9 a 12 meses.

Meningencefalite em neonatos — Foi diagnosticada entre o primeiro e o 28º dia de vida em 30 neonatos, sendo 16 do sexo masculino e 14 do feminino. Na tabela 2 são apresentadas as condições gestacionais, maternas, do parto propriamente dito e pñdero-estatural dos RN. Verificamos gestação menor que 36 semanas em 10 mães, anormalidades gestacionais em 9, sofrimento fetal em 9, peso menor que 2500g em 16 e estatura igual ou inferior a 45cm em 15. Na tabela 3 constam a época de início da doença: verificamos que ocorreu na primeira semana de vida em 18 RN, na segunda em 8, na terceira em 3 e na quarta em 1. Para o estudo dos sintomas e sinais clínicos e neurológicos catalogamos as avaliações médicas e as anotações seqüenciais de enfermagem obedecendo os horários registrados nos prontuários²⁹. Observamos que febre, alteração da vigília, anormalidades respiratórias e convulsões foram freqüentes durante as primeiras 24 horas de doença. Hipotonia, alterações dos reflexos primitivos do RN e bregma tenso, com ou sem disjunção de suturas, foram detectados mais tardiamente. Anorexia, vômitos, tremores e crises de clonose ocorreram menos freqüentemente.

Meningencefalite em crianças com 1 a 12 meses de idade — Para uma melhor avaliação comparativa dos sintomas e sinais clínicos e neurológicos, na fase aguda da doença, nos

Caso	Tp Gestação (meses)	Condições maternas	Condições do parto	Peso (g)	Estatura (cm)
1	9	Normal	SF	3920	51
2	9	Normal	SF	4350	51
3	9	Endometrite e F	Normal	3100	48
4	—	Convulsão	SF	2500	44
5	8	Hiperemese e F	Cesárea	1600	45
6	9	Tuberculose	Normal	1980	44
7	—	Normal	—	3000	—
8	9	Anemia grave	Normal	—	—
9	8	Pré-eclâmpsia	SF	2100	43
10	7	Hipertensão arterial	Normal	1710	44
11	9	Normal	Cesárea e SF	2120	45
12	8	Normal	Normal	—	—
13	9	Normal	Cesárea e SF	1670	43
14	8	Normal	Pélvico	1350	41
15	8	Idosa	Normal	2360	46
16	9	Normal	Cesárea e SF	2950	—
17	8	Normal	Normal	2220	45
18	8	Normal	Cesárea	3600	—
19	8	Normal	Normal	2200	45
20	9	MG +	Fórcipe e SF	2900	50
21	9	Normal	Normal	3100	50
22	9	Normal	Normal	2460	46
23	9	Normal	Cesárea	2040	44
24	9	Normal	Normal	2600	45
25	9	Normal	2º Gemelar SF	2420	47
26	9	Normal	2º Gemelar	2100	45
27	8	Normal	Normal	2160	44
28	9	Normal	Normal	3250	—
29	9	Normal	Normal	2000	43
30	9	Normal	Normal	4000	50

Tabela 2 — Condições gestacionais, maternas e perinatais dos neonatos. Tp, tempo; SF, sofrimento fetal; F, febre; g, gramas; cm, centímetros; MG+, reação de Machado Guerreiro positiva.

pacientes de 1 a 12 meses de idade, estudamos os subgrupos 1 a 3 meses (22 casos), 3 a 6 meses (53 casos), 6 a 9 meses (33 casos) e 9 a 12 meses (31 casos) (Tabela 4). Nos 22 pacientes com 1 a 3 meses de idade foi constatado: febre em 19 (86,4%) e ausência desse achado em 3; irritabilidade em 14 (63,6%); vômitos em 13 (59%); gemer contínuo ou intermitente em 12 (54,5%); fontanela bregmática abaulada em 11 (50%); os demais sintomas e sinais ocorreram em menor frequência. Nos 53 pacientes com 3 a 6 meses de idade, foi registrado: febre em 50 (94,3%); irritabilidade em 41 (77,3%); vômitos em 34 (64,1%); fontanela abaulada em 33 (62,3%); normal em 15 e deprimida em 5; sinais de comprometimento meníngeo em 29 (54,7%); manifestações epiléticas em 22 (41,5%); obnubilação em 19 (35,8%); os demais sintomas e sinais ocorreram em menor frequência. Nos 33 pacientes com 6 a 9 meses de idade foi constatado: febre em 32 (96,9%), que estava ausente em 1; sinais de comprometimento meníngeo em 23 (69,7%); vômitos e irritabilidade em 19 (57,6%); fontanela abaulada em 18 (54,5%), normal em 6 e deprimida em 3; manifestações epiléticas em 14 (42,4%); os demais sintomas e sinais ocorreram em menor frequência. Nos 31 pacientes com 9 a 12 meses de idade constatou-se: febre em 31 pacientes (100%); vômitos em 24 (77,4%); irritabilidade em 22 (71%); sinais meníngeos em 19 (61,3%); obnubilação em 18 (58%); fontanela abaulada em 16 (51,6%), normal em 8 e deprimida em 3; crises epiléticas em 14 (45,2%).

	Idade em dias	Número de casos
	1	1
	2	7
1ª semana	3	5
	5	2
	6	2
	7	1
	8	2
	10	1
2ª semana	11	2
	12	2
	13	1
	16	1
3ª semana	17	1
	20	1
4ª semana	26	1
	Total	30

Tabela 3 — Época de início da doença em 30 RN.

Sintomas e Sinais Clínicos	1 a 12 meses		1 a 3 meses		3 a 6 meses		6 a 9 meses		9 a 12 meses	
	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%	Nº de casos	%
Febre	132	95,0	19	86,4	50	94,3	32	96,9	31	100,0
Convulsões	58	41,7	8	36,3	22	41,5	14	42,4	14	45,2
Anorexia	35	25,2	8	36,3	13	24,6	8	24,2	6	19,3
Palidez	38	27,3	5	22,7	18	34,0	5	15,1	10	32,2
Vômitos	90	64,7	13	59,0	34	64,1	19	57,6	24	77,4
Gemente	42	30,2	12	54,5	16	30,2	8	24,2	6	19,3
Fontanela Abaulada	78	56,1	11	50,0	33	62,3	18	54,5	16	51,6
Normal	36	25,9	7	31,8	15	28,3	6	18,2	8	25,8
Deprimida	15	10,8	4	18,2	5	9,4	3	9,1	3	9,7
Sinais meningeos	92	59,0	11	50,0	29	54,7	23	69,7	19	61,3
Irritabilidade	96	69,0	14	63,6	41	77,3	19	57,6	22	71,0
Obnubilação	57	41,0	8	36,4	19	35,8	12	36,4	18	58,1
Coma	15	10,8	5	22,7	6	11,3	2	6,1	2	6,4
Nervos cranianos	24	17,2	3	13,2	7	13,2	6	18,2	8	25,8
Faresia	12	8,6	2	9,0	1	1,9	4	12,1	5	16,1
Petéquias	17	12,2	4	18,2	8	15,1	3	9,1	2	6,4
Total	139		22		53		33		31	

Tabela 4 — Estudo comparativo dos sintomas e sinais clínicos na fase aguda em 139 pacientes de 1 a 12 meses de idade.

Na avaliação comparativa dos sintomas e sinais clínicos e neurológicos por ocasião da admissão ao Hospital nos pacientes com 1 a 12 meses de idade observou-se que: os vômitos foram frequentes no subgrupo 9 a 12 meses; os sinais de comprometimento meníngeo (69,7%), no subgrupo 6 a 9 meses; a fontanela estava normal ou deprimida com maior frequência no subgrupo 3 a 6 meses; a alteração da consciência e o comprometimento de nervos cranianos predominaram no subgrupo 9 a 12 meses.

COMENTARIOS

Nossa casuística geral, demonstra que a doença predominou no sexo masculino e nos 6 primeiros meses de vida, com maior número de crianças no grupo etário de 3 a 6 meses.

MENINGENCEFALITES NO RECÉM-NASCIDO — No estudo dos 30 casos que tiveram a doença no período neonatal, constatamos predomínio na primeira e segunda semanas de vida. Foram admitidos através do ambulatório 9 RN, todos em estado grave (sobrevivência de apenas 2 casos); os demais (21) nasceram neste Hospital. Na análise das condições gestacionais verificamos: tempo de gestação inferior a 36 semanas em 10 mães (33,3%), sofrimento fetal em 9 RN (30%), déficit ponderal em 16 crianças (53,3%) e estatura igual ou inferior a 45 cm em 15 (50%). As complicações obstétricas foram detectadas ao nascimento em 9 RN (30%), cujos sintomas da moléstia surgiram precocemente, na primeira semana de vida. No grupo de início mais tardio, essas complicações não foram registradas. Esses dados valorizam as considerações sobre os mecanismos de contaminação e infecção do RN durante o trabalho de parto, a partir de germes do aparelho gênito-urinário da mãe, particularmente nos RN dismaturados.

Em consequência dos mecanismos de defesa pouco desenvolvidos, com ausência ou baixo nível de anticorpos protetores^{4,9,15,18,25,31} e da imaturidade da barreira hêmato-encefálica (BHE), o RN estaria predisposto as infecções, de tal modo que os sintomas podem surgir em curto espaço de tempo após o nascimento. Nos casos de início mais tardio, o microrganismo colonizado permanece assintomático e oportunamente, associado ou não a processo septicêmico, desenvolve agudamente a meningencefalite. As manifestações da doença na primeira semana, associadas a importantes alterações gestacionais e ao sofrimento fetal, induz ao estabelecimento de condutas que visam à proteção segura do RN^{8,12}. No presente estudo, em 8 RN o quadro sintomatológico iniciou-se precocemente, no primeiro e segundo dias de vida; em 5, de forma imbricada e não distinguível, de encefalopatia hipoxico-isquêmica neonatal. Nessa apreciação, às avaliações médica, repetidas a cada 3 horas, deparavam-se dificuldades no reconhecimento da meningencefalite bacteriana, instalada, a nosso ver, concomitantemente à anoxia perinatal. Além disso, a administração de antibióticos aos RN nascidos de partos complicados, benéficos e necessários em nosso entender, em doses não eficazes para infecções que comprometam o SNC, resultou em progressão sintomatológica nas horas subsequentes, com interferência relativa nos resultados do exame do LCR. Na presente série, o sofrimento fetal em 5 casos e a constatação de endometrite com febre no dia e no momento do parto constituíram situações facilitadoras da infecção ao RN; dessa forma, a cultura do material vaginal estaria indicada visando à correlação positiva com o agente etiológico detectado no LCR.

Na análise de nosso material pudemos verificar que os sintomas e sinais de meningite no período neonatal são semelhantes àqueles decorrentes das infecções bacterianas em geral, frequentemente estando ausentes os sinais específicos de comprometimento meníngeo, melhor reconhecidos em lactentes e pré-escolares. Na fase aguda da moléstia nos RN predominaram a febre, as modificações do comportamento e vigilância, crises epilêpticas e alterações respiratórias. Assim, o choro ao manuseio, o gemer intermitente ou contínuo associado a manifestações epilêpticas atípicas, breves e mal definidas, bem como as modificações respiratórias, com apnéias inesperadas, crises de cianose de reversão rápida, constituem elementos iniciais que poderão indicar envolvimento do SNC²⁹. Menos frequentemente pudemos observar os vômitos, a hipotonia, alterações nos reflexos primitivos e aumento da tensão da fontanela bregmática, nas primeiras 24 horas de doença. A distensão abdominal e a icterícia foram observadas em 7; aumento da glândula parótida em 3 e estrabismo convergente, em 2.

O quadro clínico, reconhecidamente grave porém pouco definido nas primeiras horas da doença, não raramente conduz aos diagnósticos de edema cerebral, broncopneumonia, septicemia e alterações cardíacas^{1,7,10,14,29}. É importante considerar

também a possibilidade da concomitância de afecções num mesmo RN; assim, a meningencefalite com broncopneumonia, foi diagnosticada em 8 de nossos pacientes. Os sinais neurológicos se tornam mais definidos nas horas subsequentes, havendo alteração progressiva do nível de vigilância, crises epiléticas bem definidas, hipotonia, alteração dos reflexos arcaicos, palidez e tremores. Com relação às modificações térmicas, constatamos febre em RN a termo e peso adequado, ao passo que os de baixo peso apresentavam temperatura normal ou mesmo hipotermia. Os tremores, sinais de colapso vascular e disjunção de suturas foram observados em casos com evolução desfavorável^{11,25-27,29,34}. A doença progrediu rapidamente ocorrendo o óbito 5 dias após o início dos sintomas, em 7 pacientes; progrediu de forma mais lenta, com óbito entre 7 e 22 dias, em 13; permaneceram vivos 10, um deles vindo a falecer acidentalmente durante transfusão de sangue.

MENINGENCEFALITE EM CRIANÇAS COM 1 A 12 MESES DE IDADE — De maneira global, verificamos que a incidência da febre, anorexia, irritabilidade, vômitos, abaulamentos da fontanela bregmática, sinais meníngeos, manifestações epiléticas e obnubilção foi elevada na fase aguda. Subdividindo, os 139 pacientes de 1 a 12 meses em sub-grupos, observamos que a febre esteve presente em 100% dos casos de 9 a 12 meses e ausente em 7 com idade inferior a 9 meses (três tinham 2 meses de idade, sendo dois desnutridos de II grau; dois com 3 meses, um com 5 meses e um com 6 meses apresentavam também desnutrição de III grau). A obnubilção foi observada em 13 (58,1%) de 9 a 12 meses, e, o estado de coma em 5 (22,7%) dos pacientes de 1 a 3 meses de idade. Os vômitos foram mais frequentes nos pacientes de 9 a 12 meses (77,4%). A fontanela abaulada foi observada em 33 (62,3%) de 3 a 6 meses e, normal ou deprimida em 11 (50%) de 1 a 3 meses. As manifestações epiléticas foram constatadas antes da admissão hospitalar em 58 crianças (41,7%) de 1 a 12 meses. A presença de hemiplegia foi observada predominantemente nos pacientes de 9 a 12 meses (5, ou 16,1%). O gêmico contínuo ou intermitente apareceu em 54,5% de crianças de 1 a 3 meses. O comprometimento de nervos cranianos ocorreu em 25,8% dos casos de 9 a 12 meses.

A análise conjunta das manifestações clínicas, caracterizaram, portanto, a existência de comprometimento meningítico e encefalítico na fase aguda da moléstia porém, de maneira variável nos diferentes grupos etários considerados. A febre esteve ausente em 5% dos pacientes, particularmente naqueles de idade mais precoce e que apresentavam simultaneamente desnutrição. Notamos ausência dos sinais meníngeos em 11 (50%) pacientes de 1 a 3 meses, em 24 (45,3%) de 3 a 6 meses, em 10 (30,3%) de 6 a 9 meses em 12 pacientes (38,7%) de 9 a 12 meses. Em 57 crianças, portanto, houve ausência dos sinais meníngeos, fato constatado também por outros autores^{6,19,20,22-24}. Dessa forma, entendemos que a inflamação das meninges, o edema perineural, a presença de germes e exsudatos na bainha das raízes nervosas explicariam a sintomatologia radicular. Entretanto, em lactentes este sinal pode estar ausente, ou presente com intensidade variável.

As manifestações epiléticas apareceram antes da admissão hospitalar em 41,7% das crianças e foram do tipo parcial ou generalizado, às vezes frustras, outras bem definidas pelos familiares e mesmo observadas pelo médico assistente. Foram interpretadas como alteração funcional ou mesmo lesional do SNC, sendo as causas: processo vascular encefálico, edema cerebral, hipertermia e alteração hidroeletrólítica ou, ainda, a associação de anormalidades. Dentre as 58 crianças que tiveram crises epiléticas antes da admissão hospitalar, 30 manifestaram crises parciais e, destas, em 16 houve suspeita de comprometimento vascular com paresia residual, denotando a gravidade da intercorrência.

A fontanela bregmática quando aberta se mostrou abaulada em 56% e constituiu importante sinal para o diagnóstico. O fato de se apresentar normal ou deprimida em vários pacientes foi atribuído ao moderado grau de desidratação por ocasião da admissão.

A gravidade sintomatológica por ocasião da internação, na maioria de nossas crianças, esteve relacionada não somente à idade e ao atraso no encaminhamento ao hospital como, ainda, à administração prévia de antibióticos em doses ineficientes. A partir dessas considerações e passando agora a valorizar os aspectos imunitários, as deficiências da BHE e aquelas ligadas aos mecanismos de maturação encefálica, verifica-se que as meningencefalites apresentam substrato patofisiológico suficiente para comprometer com maior ou menor gravidade as nobres estruturas cerebrais, alterando de maneira irreparável suas funções. Afirmamos pois, que o cérebro da criança

de idade menor que um ano, agudamente atingido pelo processo infeccioso, poderá evidenciar contingente maior de lesões encefalíticas reversíveis ou não. Nesse enfoque, a obnubilação, o coma, as crises convulsivas, as paresias e hemiplegias, o comprometimento de nervos cranianos devem ser valorizados e acompanhados, observando sua alteração persistente ou normalização funcional durante o tempo de hospitalização. Se a vigilância médica mantida e as reconsiderações diagnósticas permitirem antever complicações nesse grupo etário, devem elas ser ressaltadas, buscando logo a solução através de reavaliações laboratoriais e, sempre que indicado, por estudos ultrassono-gráficos ou de tomografia axial computadorizada.

No presente estudo, de 169 crianças, 44 (26%) faleceram (20 pertenciam ao grupo dos RN). Constatamos 4 óbitos (18,2%) no subgrupo 1 a 3 meses, 8 (15,0%), 6 (18,2%) e 6 (19,4%), respectivamente nos sub-grupos 3 a 6 meses, 6 a 9 e 9 a 12 meses. Nossos resultados, assim considerados, são semelhantes aos de Sell³². É importante ressaltar que, em 5 casos, o óbito ocorreu dentro das primeiras 24 horas de doença, com evolução fulminante. Foi observado também que, em crianças de idade mais precoce, os pais não valorizaram suficientemente os sintomas, retardando a hospitalização.

REFERÊNCIAS

1. Barclay N — High frequency of *Salmonella* species as a cause of neonatal meningitis in Ibadan, Nigéria. *Acta Paediat Scand* 60:540, 1971.
2. Bastos CO, Taunay AE, Tiriba AC, Galvão PA, Sesso J, Fillipi J, Ballan N, Pupo AA, Godoy CVF — Meningites: considerações gerais sobre 6957 casos internados no Hospital Emílio Ribas (SP). *Rev Ass Méd Bras* 16:27, 1970.
3. Bastos CO, Taunay AE, Galvão PA, Castro IO, Lomar AV — Meningites: considerações gerais sobre 15067 casos internados no Hospital Emílio Ribas durante 1958-1972. *Rev Ass Méd Bras* 19:451, 1974.
4. Bell WE, McCormick WF — Bacterial meningitis: general concepts and management. In *Neurologic Infections in Children*. Saunders, Philadelphia, 1975.
5. Bittencourt JMT — Meningites de todas as etiologias. In Veronesi R (ed): *Doenças Infecciosas e Parasitárias*. Ed. 3. Guanabara, Rio de Janeiro, 1964, pg 68.
6. Bresolin AU — Avaliação neurológica e do líquido cefalorraqueano em crianças com meningite meningocócica do soro grupo A. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 41:343, 1983.
7. Chevré J, Aicardi J, Dhaussy C, Thieffry S — Les méningites purulentes du nouveau-né: étude de 36 cas. *Arch Fr Pédiat* 25:849, 1968.
8. Cussen L, Ryan GB — Hemorrhagic cerebral necrosis in infants with enterobacterial meningitis. *J Pediat* 71:771, 1967.
9. Davies PA — Bacterial infection in the fetus and newborn. *Arch Dis Childh* 46:1, 1971.
10. Debry R, Mozziconacci P, Berkman M — Les méningites purulentes au nouveau-né: étude clinique et pathogénique à propos de 13 cas. *Sem Hôp Paris* 30:4479, 1954.
11. Delaitre R, Testard R, Varlet P, Collin G, Acharé J — Prognostic actuel des méningites purulentes du nouveau-né. *Arch Fr Pédiat* 26:559, 1969.
12. Diamant AJ — Leptomeningites purulentas nos recém-nascidos. *Pediat Prat (São Paulo)* 35:223, 1964.
13. Diniz HB — Determinação da idade da criança em que o líquido cefalorraqueano atinge o padrão de normalidade do adulto. *Matern Inf (São Paulo)* 16:291, 1957.
14. D'Oelsnitz M, Sansot M, Taramasco H — Les méningites purulentes et neonatales: reflexions à propos de 10 observations. *Arch Fr Pédiat* 22:489, 1967.
15. Dyggve H — Prognosis in meningitis neonatorum. *Acta Paediat (Stockholm)* 51:303, 1962.
16. Etienne M, Curioni S, Laplane R — La gravité des méningites bactériennes néonatales. *Ann Pédiat (Paris)* 12:421, 1965.

17. Fiorillo AM, Woiski JR, Moura-Ribeiro MV, Costa JC — Meningoencefalites purulentas: achados clínicos e resultados terapêuticos em 50 casos. 1º Congresso Brasileiro de Neurologia. Ribeirão Preto (SP), 1964.
18. Groover RV, Sutherland JM, Landing BH — Purulent meningitis of newborn infants. *N Engl J Med* 264:1115, 1969.
19. Haggerty RJ, Ziai M — Acute bacterial meningitis in children: a controlled study of therapy with particular reference to combination of antibiotics. *Pediatrics* 25:742, 1960.
20. Jarvis CW, Saxena KM — Does prior antibiotic treatment hamper the diagnosis of acute bacterial meningitis? *Clin Pediatr* 11:201, 1972.
21. Jutitz J — Purulent meningitis in children with an analysis of death and CNS defects caused by it and its prognosis with antibiotic treatment. *Arch Kinderh* 181:40, 1970.
22. Lawson D, Metcalfe M, Pampiglione G — Meningitis in childhood. *Br Med J* 1:557, 1965.
23. Lefèvre AB — Tratamento das meningites purulentas. *Rev Paul Med* 57:402, 1960.
24. Lefèvre AB, Almeida IJM, Santos I, Elkis LC, Pazinato M Jr, Paredes MAN, Pinto MCB, Valente MI, Guimarães MLO, Grossmann RM, Del Porto R, Gasal S, Cypel S, Groes SL — Estudo clínico de 78 casos de meningite em crianças. *Rev Bras Def Mental* 10:109, 1975.
25. McCracken GH Jr — The rate of bacteriologic response to antimicrobial therapy in neonatal meningitis. *Am J Dis Childh* 123:547, 1972.
26. McCracken GH Jr, Eichenwald HF — Leukocyte function and the development of osmotic and complement activity in the neonate. *Am J Dis Childh* 121:120, 1971.
27. McDonald R — Purulent meningitis in newborn babies. *Clin Pediatr* 11:450, 1972.
28. Moura-Ribeiro MV — Meningoencefalites purulentas em crianças: estudo clínico e eletroencefalográfico evolutivo. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP. Ribeirão Preto, 1971.
29. Moura-Ribeiro MV, Armbrust-Figueiredo J, Melo AN — Meningites bacterianas no recém-nascido: estudo de 20 casos. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 35:346, 1977.
30. Moura-Ribeiro MV, Woiski JR, Nobre MS, Fiorillo AM, Costa AC — Observações sobre casos de meningoencefalites purulentas tratadas com doses altas de antibióticos. III Congresso de Pediatria, Porto Alegre, 1964.
31. Murali G von — Importância clínica del intercambio imunológico entre madre e hijo. In Ross A (ed): *Imunologia Pediátrica*. Edit Médico Pan-Americano, Buenos Aires, 1974, pg 33.
32. Sell SHW — The clinical importance of H. influenzae infection in children — *Pediatr Clin N Am* 17:415, 1970.
33. Spina-França A — Líquido cefalorraqueano. In Tolosa APM, Canelas HM (eds): *Propedêutica Neurológica*. Prociex, São Paulo, 1969.
34. Topczewski A, Melaragno Filho R, Cardim WH, Gomes MS, Mattosinho-França LC — Meningite purulenta do recém-nascido: estudo clínico e necroscópico de 11 casos. *Clínica Pediátrica* 1:7, 1982.
35. Woiski JR, Reis JB, Barros HEV — Líquido cefalorraqueano do recém-nascido: conceito de normalidade. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 7:264, 1949.