

AVALIAÇÃO DO EMPREGO DA DEXAMETASONA NO ESQUEMA TERAPÊUTICO DE MENINGITES PURULENTAS

Joselina do Nascimento PASSOS (1) e José Luís da Silveira BALDY (2)

RESUMO

Realizaram os Autores avaliação do uso de dexametasona no esquema terapêutico de meningites purulentas, estudando 58 doentes com meningite meningocócica e 39 doentes com meningite purulenta de etiologia não definida. O objetivo do trabalho foi analisar a evolução clínica e laboratorial (líquórica) e, como decorrência, o tempo de internação e o custo do tratamento, em doentes com meningite purulenta tratados exclusivamente (com vista à uniformidade terapêutica) com penicilina G cristalina e/o ampicilina como antimicrobianos (Grupo Controle ou B — 48 doentes), acrescentando-se no Grupo A (49 doentes) dexametasona administrada em doses padronizadas por via endovenosa, até a normalização do líquido. Não foram incluídos casos em que houvesse a presença de choque, púrpuras ou petéquias, os que morreram a curto prazo e os pacientes em cujo esquema terapêutico, por diversas razões, foi necessário incluir outros antimicrobianos além dos mencionados. Analisando-se comparativamente, submetendo-se a teste estatístico, o que se observou nos Grupos A e B, pôde-se concluir que o emprego de dexametasona no esquema terapêutico de meningites meningocócicas em particular e, em geral, de meningites purulentas com as características das incluídas em nosso estudo: 1) contribuiu para determinar normalização completa mais rápida do líquido cefalorraquidiano, reduzindo por conseguinte o tempo de internação e o custo do tratamento; 2) não interferiu sobre o tempo necessário para completa regressão dos sinais meníngeos e para recuperação da consciência; 3) não induziu ao aparecimento de efeitos adversos, detectados clinicamente, atribuíveis a esse glicocorticoide.

INTRODUÇÃO

O emprego dos glicocorticóides (GC) como coadjuvantes na terapêutica de doenças infecciosas — recentemente revisto por DALE & PETERSDORF¹¹ — baseia-se em algumas de suas atividades, em particular a anti-inflamatória^{9,21,38} e a antiedematosa²⁵. A esse propósito, no entanto, deve-se ressaltar que — além dos distúrbios que podem causar em diversos órgãos e tecidos^{14,15,34} — os GC diminuem a síntese de interéferon¹⁷, além de exercer ação supressiva na resposta imune¹⁰ e na capacidade fagocitária e afluxo de mononucleares ao local da inflamação^{3,28,38}.

O uso de GC na terapêutica da meningite tuberculosa está consagrado^{2,11,23,30,31,33}; não há consenso, entretanto, quanto à sua indicação no esquema terapêutico de meningites purulentas (MP)¹¹. Observações não controladas^{1,13,18,26,27}, administrando GC por diversas vias, sugerem que os GC contribuem para redução da letalidade e incidência de seqüelas, além de proporcionarem mais rápida normalização do quadro clínico e do líquido cefalorraquidiano (LCR). Segundo ALBORES & col.¹, os GC no esquema terapêutico das MP impediriam o aparecimento de complicações infla-

Trabalho realizado pela Disciplina de Doenças Transmissíveis do Departamento de Clínica Médica do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil

(1) Professora Assistente-doutora

(2) Professor Titular

matórias, diminuiriam o tempo de evolução da doença e propiciariam retorno mais rápido da temperatura a valores normais e recuperação mais rápida da consciência, evitando, além disso, eventuais reações indesejáveis a antimicrobianos prescritos. Trabalhos elaborados com maior rigor científico não permitiram, porém, as mesmas conclusões; ao contrário, não evidenciaram nenhum benefício aos grupos de doentes tratados com GC ^{6,12,20,29}.

Alguns Autores dão importância ao uso de GC em circunstâncias especiais, nas MP; para HELLE ¹⁶, deve-se adotar essa conduta nas meningites graves por pneumococo, enquanto STEVENSON ³¹ só considera justificável o uso de GC quando se atribui agravamento prognóstico à presença de edema cerebral.

THORNTON ³⁵, revendo a literatura, concluiu não haver evidência convincente de que o acréscimo de GC no esquema terapêutico das MP exercesse influência favorável sobre sua evolução e prognóstico.

Quer pela heterogeneidade da metodologia (mesmo nos trabalhos controlados não houve padronização rigorosa da seleção dos casos e das condutas), quer pela controvérsia de suas conclusões, pode assentar-se que os trabalhos revistos não fornecem elementos suficientes para, em qualquer tipo de MP, justificar indicação ou contra-indicação formal de GC nos esquemas terapêuticos.

Sendo doença epidêmica no Brasil — com eventuais surtos epidêmicos, tal como o de meningocócica recentemente observado (1971-1975) em diversas regiões do nosso país ⁴ —, a gravidade potencial e a elevada prevalência das MP em nosso meio justificam a preocupação dos serviços de Saúde Pública quanto ao aperfeiçoamento da profilaxia e da terapêutica aplicadas a esse tipo de infecção. Uma vez que se encontram bem estabelecidas as normas para o uso de antimicrobianos no tratamento das MP ^{7,19}, e sendo ainda discutível o valor da inclusão de GC no esquema terapêutico, fomos motivados a realizar este estudo, com o objetivo de avaliar o efeito da dexametasona sobre alterações clínicas e do LCR, analisadas na evolução das MP.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 97 casos de MP internados na Enfermaria de Doenças Transmissíveis do Hospital Universitário de Londrina, Paraná,

no período de janeiro de 1973 a julho de 1974. O diagnóstico de MP foi realizado utilizando-se os seguintes critérios ^{7,19}: história clínica, achados de exame físico e alterações do LCR. Considerou-se normal o LCR que continha cinco leucócitos mononucleares/mm³ ou menos, glicorraquia igual ou maior que 50 mg/dl e proteinorraquia igual ou menor que 45 mg/dl. Considerando-se os objetivos do trabalho, foram aproveitados apenas os doentes tratados exclusivamente com penicilina G cristalina e/ou ampicilina como antimicrobianos, acrescentando-se a dexametasona ao esquema terapêutico no grupo de estudo; excluíram-se os casos em que, em associação à MP, estavam presentes síndrome de choque, púrpuras ou petéquias, os enfermos que morreram a curto prazo e aqueles em cujo esquema terapêutico, por diversas razões — entre as quais a suspeita clínica ou a confirmação bacteriológica da participação etiológica de estafilococos, enterobactérias, *Pseudomonas aeruginosa* ou qualquer bactéria que no meningococo, pneumococo e *Hemophilus influenzae* —, foi necessário incluir outros antimicrobianos além da ampicilina e da penicilina G. Esses fatores seletivos, aliados ao fato de o estudo ter sido realizado na vigência de epidemia de doença meningocócica em Londrina, foram responsáveis, em nossa casuística, pelo predomínio da meningite meningocócica, diagnosticada em 54 dos 97 doentes. Atribuiu-se também a esses fatores seletivos a falta do registro de óbitos ou seqüelas entre os doentes incluídos em nosso estudo. Os doentes com MP internados na enfermaria eram alternativamente distribuídos, segundo a ordem de admissão, nos Grupos A e B e só depois submetidos aos fatores de seleção. O Grupo A (Grupo de Estudo) foi constituído por 49 doentes que receberam medicação sintomática, antibiótico(s) e dexametasona, e o Grupo B (Grupo Controle) foi constituído por 48 doentes, aos quais se prescreveu o mesmo esquema terapêutico, com exceção da dexametasona. A distribuição dos doentes, de acordo com o grupo de idade, encontra-se na Tabela I, onde se verifica que 81 (83,5%) apresentavam entre 2 e 35 anos de idade.

Cinquenta e dois doentes (29 do Grupo A e 23 do Grupo B) eram do sexo masculino e 45 (20 do Grupo A e 25 do B) eram do sexo feminino. Eram brancos 73 (37 do Grupo A e 36 do B) e 24 (12 de cada grupo) eram negros. A distribuição dos doentes segundo o tempo de

início dos sintomas, nível de consciência e intensidade dos sinais meníngeos está respectivamente nas Tabelas II, III e IV.

TABELA I

Distribuição dos doentes de acordo com o grupo de idade

Grupo de idade	Grupo A		Grupo B		Total
	Nº	(%)	Nº	(%)	
2 m — 2 a	6	12,2	4	8,3	10
2 a — 6 a	11	22,4	10	20,8	21
6 a — 12 a	16	32,6	16	33,3	32
12 a — 18 a	8	16,3	9	18,7	17
18 a — 35 a	5	10,2	6	12,5	11
≥ 35 a	3	6,1	3	6,2	6
Total	49	100,0	48	100,0	97

TABELA II

Distribuição dos doentes de acordo com o tempo de início dos sintomas

Tempo de história (Horas)	Grupo A		Grupo B		Total
	Nº	(%)	Nº	(%)	
1 — 12	1	2,0	1	2,0	2
12 — 48	19	38,7	18	37,5	37
48 — 96	14	28,5	18	37,5	32
≥ 96	15	30,6	11	22,9	26
Total	49	100,0	48	100,0	97

TABELA III

Distribuição dos doentes de acordo com o nível de consciência

Nível de consciência	Grupo A		Grupo B		Total
	Nº	(%)	Nº	(%)	
Bom	15	30,6	18	37,5	33
Torporoso	26	53,0	21	43,7	47
Agitado	7	14,2	9	18,7	16
Coma	1	2,0	0	0,0	1
Total	49	100,0	48	100,0	97

TABELA IV

Distribuição dos doentes de acordo com a intensidade dos sinais de irritação meníngea

Intensidade dos sinais de irritação meníngea	Grupo A		Grupo B		Total
	Nº	(%)	Nº	(%)	
Pequena	13	26,5	23	47,8	42
Média	19	38,7	14	29,1	33
Grande	11	22,4	8	16,6	19
Nula	6	12,2	3	6,2	9
Total	49	100,0	48	100,0	97

Padronizaram-se para todos os pacientes os seguintes roteiros:

1) **LCR** — Em cada paciente foram colhidas pelo menos três amostras de LCR: na admissão, entre o 4.º e o 6.º dia de internação (LCR do 5.º dia) e entre o 8.º e 10.º dia de internação (LCR do 9.º dia). O LCR era obtido por punção lombar ou suboccipital (preferindo-se esta no exame inicial). Nos casos em que não era normal o resultado do 3.º exame (9.º dia), repetia-se a punção com intervalos de quatro dias, até a normalização. Neste estudo apenas nos interessou analisar as alterações do LCR observadas nas três primeiras colheitas. O tempo para normalização do LCR corresponde ao tempo de internação. Usou-se na bacterioscopia o método de coloração de Gram. As células (corante de Leishman) eram contadas em câmara de Fuchs-Rosenthal. Após centrifugação do LCR a 2500 rpm (10 minutos), efetuava-se no sobrenadante dosagem bioquímica de proteínas e glicose. O sedimento era semeado em meios de cultura de rotina (ágar-chocolate e tioglicolato fluido).

2) **Controle clínico** — Analisaram-se, na admissão e evolutivamente, o nível de consciência e a intensidade dos sinais meníngeos, classificados conforme os dados das Tabelas III e IV.

3) **Tratamento** — a) **Antibióticos** — Logo após a colheita do 1.º LCR se iniciava a administração de penicilina G e ampicilina. Nos doentes com menos de quatro anos, antes de recebido o resultado da bacterioscopia da LCR, eram aplicados, segundo o peso do paciente, 1/6 da dose de penicilina G (500 mil a 1 milhão de unidades/kg/dia) e 1/4 da dose de ampicilina (300 a 400 mg/kg/dia), ambas por via endovenosa. Nas crianças maiores, em proporção com a idade, e nos adultos, aplicavam-se 1 a 5 milhões de unidades de penicilina G cristalina e 0,5 a 2,0 g de ampicilina. Segundo o resultado da bacterioscopia e/ou da cultura do LCR, conservava-se o esquema inicial, repetindo-se as doses de penicilina G de 4/4 h e as de ampicilina de 6/6 h, quando o resultado era negativo, ou retirava-se a ampicilina, quando havia confirmação da presença de bactérias sensíveis à penicilina G. Quando havia suspeita ou confirmação da participação etiológica de estafilococos, enterobactérias, *Pseudomonas aeruginosa* etc., em suma, de outros agentes além de meningococo, pneumococo ou *Hemophilus influenzae*, acrescentavam-se outros an-

tibióticos, excluindo-se esses doentes do estudo, com vista à conservação da uniformidade terapêutica. Mantinha-se o mesmo esquema antibiótico até a normalização do LCR; b) **Dexametasona** — No Grupo A acrescentou-se ao esquema terapêutico a dexametasona, usando-se nas crianças com mais de um ano de idade e nos adultos, respectivamente, 2,0 e 4,0 mg desse GC, por via endovenosa, de 6/6 h, até o 5.º dia de evolução, seguindo-se dose de 1,0 e 2,0 g, respectivamente de 6/6 h, até o 9.º dia; então, dependendo da normalização do LCR, suspendia-se o emprego da dexametasona ou, quando isso não se verificava, mantinha-se prescrita, na dose de 0,5 a 1,0 mg, de 6/6 h, pela mesma via, até novo exame do LCR. Em lactentes a dose inicial de dexametasona foi de 1,0 mg, de 6/6 h, com diminuição progressiva proporcional, à semelhança do que se adotou para os adultos; c) **Medidas gerais** — Jejum nas primeiras 24 h de internação; dissecação de veia ou instalação de intracath endovenoso para administração de líquidos e de medicamentos.

O método empregado na análise estatística foi o χ^2 , adotando-se $p=0,05$ como nível de significância ²².

RESULTADOS

Os resultados foram obtidos a partir do estudo da casuística global e, em particular, dos doentes com meningite meningocócica, analisando-se: 1) **EVOLUÇÃO DO LCR**, considerando-se o LCR colhido entre o 4.º e o 6.º dia de internação (**LCR do 5.º dia**) e o LCR colhido entre o 8.º e o 10.º dia de internação (**LCR do 9.º dia**); 2) **TEMPO DE INTERNAÇÃO**; 3) **EVOLUÇÃO CLÍNICA**, considerando-se a evolução do nível de consciência e dos sinais meníngeos; 4) **EFEITOS ADVERSOS**, detectáveis clinicamente, atribuíveis à dexametasona ¹⁵.

LCR na admissão

Dez doentes (6 do Grupo A e 4 do B) apresentavam, no LCR colhido na admissão, de 300 a 1000 leucócitos/mm³, 62 doentes (31 de cada grupo) apresentavam de 100 a 10.000 leucócitos/mm³ e 25 (12 do Grupo A e 13 do B) tinham mais de 10.000 leucócitos/mm³. Oitenta e oito doentes (43 do Grupo A e 45 do B) apresentavam entre 80 e 100% de neutrófilos, e em nove (6 do Grupo A e 3 do B) havia entre 60 e 80% de neutrófilos. A glicorraquia era menor

que 10 mg/dl em 30 doentes (15 de cada grupo); 26 (11 do Grupo A e 15 do B) apresentavam entre 20 e 49 mg/dl e 24 (14 do Grupo A e 10 do B) 50 mg/dl ou mais. Quanto à proteinorraquia, 40 919 do (Grupo A e 21 do B) apresentavam entre 100 e 199 mg/dl, 35 (16 do Grupo A e 19 do B) entre 200 e 399 mg/dl e 22 (14 do Grupo A e 8 do B) 400 mg/dl ou mais. Em 54 doentes demonstrou-se no LCR da admissão diplococos Gram-negativos intracelulares na bacterioscopia, encontrando-se 25 do Grupo A e 29 no Grupo B; em sete a bacterioscopia não foi feita e nos demais 36 (21 do Grupo A e 15 do B) não foram identificadas bactérias nesse exame. Em 26 doentes (12 do Grupo A e 14 do B) demonstrou-se na cultura do LCR a presença de *Neisseria meningitidis*, não se isolando bactérias em 48 (24 de cada grupo); a cultura não foi realizada em 23 casos (13 do Grupo A e 10 do B). Em 22 (44,8%) dos 49 doentes do Grupo A e em 17 (35,4%) dos 48 do Grupo B não foi demonstrada no LCR a presença de bactérias, nem na bacterioscopia nem na cultura.

I — ANÁLISE GLOBAL DA CASUÍSTICA

1) EVOLUÇÃO DO LCR

a) **Evolução do LCR do 5.º dia** — Confrontaram-se os dois grupos quanto à proporção de doentes com número de leucócitos, no LCR do 5.º dia, menor e igual ou maior que 100/mm³. Esse valor foi adotado como discriminante, considerando-se número inferior a esse como índice de acentuada melhora e número igual ou superior a esse como índice de não ter havido acentuada melhora. Apresentavam menos de 100 leucócitos/mm³ 66 doentes (37 do Grupo A e 29 do B), enquanto 31 (12 do Grupo A e 19 do B) apresentavam 100 leucócitos/mm³ ou mais. A análise estatística demonstrou não haver diferença significativa entre os resultados observados nos dois grupos.

Confrontaram-se os dois grupos quanto à porcentagem de neutrófilos no LCR do 5.º dia, considerando-se 10% como discriminante (abaixo de 10% e igual ou superior a 10%). Apresentavam menos de 10% de neutrófilos 53 doentes (32 do Grupo A e 21 do B), enquanto 44 (17 do Grupo A e 27 do B) apresentavam 10% ou mais de neutrófilos no LCR. Não houve diferença significativa entre os resultados observados nos dois grupos.

Confrontaram-se os dois grupos quanto à proteinorraquia, considerando-se normal concentração igual ou inferior a 45 mg/dl e alterada concentração maior que 45 mg/dl (Tabela V). A análise estatística demonstrou haver diferença significativa entre os resultados observados nos dois grupos.

TABELA V
Distribuição dos doentes de acordo com a proteinorraquia no LCR do 5º dia

Proteínas (mg/dl)	Grupo A		Grupo B		Total
	Nº	(%)	Nº	(%)	
Normal	27	55,1	8	16,6	35
Alterado	22	44,9	40	83,3	62
Total	49	100,0	48	100,0	97

Confrontaram-se também os dois grupos quanto à glicorraquia no LCR do 5º dia, considerando-se alterada concentração menor que 50 mg/dl (Tabela VI). A análise estatística demonstrou diferença significativa entre os resultados observados nos dois grupos.

TABELA VI
Distribuição dos doentes de acordo com a glicorraquia no LCR do 5º dia

Glicose (mg/dl)	Grupo A		Grupo B		Total
	Nº	(%)	Nº	(%)	
Normal	46	93,8	34	70,8	80
Alterado	3	6,1	14	29,1	17
Total	49	100,0	48	100,0	97

b) **Evolução do LCR do 9º dia** — Entre o 8º e o 10º dia de internação o LCR (LCR do 9º dia) foi examinado em 36 doentes do Grupo A e em 40 do Grupo B, já que o LCR havia normalizado no 5º dia em 13 casos (26,5%) do Grupo A e em cinco (10,4%) do Grupo B.

TABELA VII
Distribuição dos doentes de acordo com o número de leucócitos no LCR do 9º dia

Número de leucócitos (/mm³)	Grupo A		Grupo B		Total
	Nº	(%)	Nº	(%)	
Normal	10	27,7	2	5,0	12
Alterado	26	72,2	38	95,0	64
Total	36	100,0	40	100,0	76

Em relação ao número de leucócitos no LCR, os casos de ambos os grupos foram distribuídos em dois subgrupos, um deles com número de leucócitos normal (igual ou menor que 5/mm³) e o outro com número maior que esse (Tabela VII). A análise estatística demonstrou haver diferença significativa entre os dois grupos.

De acordo com a porcentagem de neutrófilos no LCR do 9º dia, os casos de ambos os grupos foram distribuídos em dois subgrupos, um deles com ausência de neutrófilos (normal) e o outro com 1% ou mais de neutrófilos (alterado) (Tabela VIII).

TABELA VIII
Distribuição dos doentes de acordo com o predomínio de neutrófilos no LCR do 9º dia

Número de neutrófilos (%)	Grupo A		Grupo B		Total
	Nº	(%)	Nº	(%)	
Normal	27	75,0	15	37,5	42
Alterado	9	25,0	25	62,5	34
Total	36	100,0	40	100,0	76

Em relação à proteinorraquia, os casos de ambos os grupos foram distribuídos em dois subgrupos, um deles com concentração normal e o outro com concentração aumentada. A proteinorraquia era normal em 51 doentes (26 do Grupo A e 25 do B), enquanto em 25 (10 do Grupo A e 15 do B) estava alterada. A análise estatística demonstrou não haver diferença significativa entre os resultados observados nos dois grupos.

Em todos os doentes de ambos os grupos a glicorraquia no LCR do 9º dia estava normal.

c) **Normalização completa do LCR no 9º dia** — Quanto à completa normalização do LCR, adotando como referência o LCR do 9º dia, os casos dos Grupos A e B foram distribuídos em dois subgrupos, um deles com a normalização ocorrendo no 9º dia ou antes, e o outro com o LCR ainda alterado no 9º dia (Tabela IX). A análise estatística demonstrou diferença significativa entre os dois grupos.

2) TEMPO DE INTERNAÇÃO

Como em ambos os grupos não houve óbitos, seqüelas ou intercorrências que poderiam ter determinado ampla variação no tempo de internação hospitalar após o 10º dia, podemos

analisar comparativamente o tempo de internação (correspondente ao tempo necessário para a normalização do LCR) dos doentes do Grupo A e do Grupo B, adotando-se dez dias como discriminante (Tabela X). A análise estatística demonstrou diferença significativa entre os valores observados.

TABELA IX
Distribuição dos doentes de acordo com a normalização do LCR no 9º dia ou antes

Normalização do LCR (em dias)	Grupo A		Grupo B		Total
	Nº	(%)	Nº	(%)	
< 10	23	46,9	10	20,8	33
≥ 10	26	53,0	38	79,1	64
Total	49	100,0	48	100,0	97

TABELA X
Distribuição dos doentes de acordo com o tempo de internação

Tempo de internação (em dias)	Grupo A		Grupo B		Total
	Nº	(%)	Nº	(%)	
< 10	37	75,5	20	41,6	57
≥ 10	12	24,4	28	58,3	40
Total	49	100,0	48	100,0	97

3) EVOLUÇÃO CLÍNICA

a) A evolução dos níveis de consciência foi estudada em 34 doentes do Grupo A e em 30 do Grupo B, correspondendo os não incluídos àqueles que não apresentavam alterações de consciência na admissão. Cinqüenta e dois doentes (29 do Grupo A e 23 do B) não mantiveram alterações do nível de consciência por mais de 48 h, fato que se verificou em 12 doentes (5 do Grupo A e 7 do B). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os resultados observados nos dois grupos; b) Em relação à duração dos sinais de irritação meníngea, os casos de cada grupo foram distribuídos em dois subgrupos, ocorrendo em um deles desaparecimento desses sinais até 48 h e no outro depois de 48 h da internação. Foram estudados 43 doentes do Grupo A e 45 do Grupo B, correspondendo os não incluídos a enfermos que não apresentavam os referidos sinais na admissão. Quarenta e seis doentes (26 do Grupo A e 20 do B) não mais apresentavam sinais meníngeos no fim de 48 h de internação, enquanto se mantiveram por tempo maior que

esse em 42 doentes (17 do Grupo A e 25 do B). Não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre os resultados observados nos dois grupos.

4) EFEITOS ADVERSOS

Em nenhum caso de nosso estudo ocorreu efeitos adversos, detectados clinicamente, atribuíveis à dexametasona.

II — ANÁLISE RESTRITA AOS CASOS DE MENINGITE MENINGOCÓCICA

Realizamos análise semelhante à efetuada com a casuística global utilizando apenas os 58 doentes com meningite comprovadamente causada por meningococo, dos quais 27 (46,5%) pertenciam ao Grupo A e 31 (53,4%) ao Grupo B. As conclusões foram idênticas às obtidas com os dados da casuística global. Chamou-nos a atenção o fato de que 14 (51,8%) dos 27 doentes do Grupo A já apresentavam o LCR completamente normal no fim de nove dias de internação, enquanto entre os 31 doentes do Grupo B isso ocorreu com apenas 5 (16,1%) pacientes.

DISCUSSÃO

Em nosso estudo — tanto em relação à casuística global como em relação aos doentes com meningite meningocócica analisados isoladamente — pudemos concluir que o acréscimo da dexametasona ao esquema terapêutico contribuiu para determinar diminuição mais rápida em o número de leucócitos e na porcentagem de neutrófilos no LCR do 9.º dia de evolução da moléstia. Não encontramos na literatura médica consultada nenhum trabalho em que se fizesse análise comparativa da variação do número de leucócitos e da porcentagem de neutrófilos, no decorrer da evolução das MP. Apenas BELSEY & col.⁶ estudaram a variação do número de leucócitos no LCR em MP, 18 a 24 h depois do início do tratamento, e não observaram diferença significativa entre os valores encontrados no grupo que recebeu dexametasona e no grupo controle. Pudemos também concluir que a dexametasona contribuiu para determinar maior frequência de normalização da proteinorraquia e da glicorraquia no LCR do 5.º dia de evolução. Semelhante resultado foi obtido por BELSEY & col.⁶, estudando LCR colhido 18 e 24 h depois do início do

tratamento. Na avaliação de deLEMONS & HAGGERTY¹² não se verificou diferença significativa, entre o grupo que recebeu metilprednisolona e o grupo controle, no tempo para normalização da proteinorraquia e da glicorraquia.

Quanto à normalização completa do LCR, em material colhido no 5.º e no 9.º dia de evolução, pudemos concluir que ocorreu com maior frequência no grupo que recebeu dexametasona. A única referência na literatura a esse respeito é a de ALBORES & col.¹, que afirmam "ter a impressão" de que os corticosteróides contribuíram para diminuir, em seu estudo, o tempo necessário para normalização do LCR.

A par de não termos observado nenhum efeito adverso, detectado clinicamente, atribuível à dexametasona, consideramos de importante significado a sua influência, propiciando normalização mais rápida do LCR, analisado como um todo, e, em particular, da proteinorraquia e da glicorraquia. WEIS & col.³⁶ comprovaram a correlação entre pior prognóstico e glicorraquia menor que 13 mg/dl em meningites pneumocócicas, enquanto YU & GRAU-AUG³⁷, estudando MP de etiologia variada, no período neonatal, verificaram maior índice de letalidade nas crianças com proteinorraquia maior que 300 mg/dl. Estudando meningites pneumocócicas em adultos, RIBBLE & BRAUDE²⁷ consideraram desejável a mais rápida diminuição do número de células, da pressão intracraniana e da proteinorraquia, que admitiram ter obtido com o auxílio de ACTH e hidrocortisona. QUADE & KRISTENSEN²⁴ encontraram valores mais baixos da glicorraquia nos casos fatais do que em outros com MP.

THORNTON³⁵ chegou à conclusão de que a hidrocortisona não interfere sobre o tempo necessário para leucócitos, glicose e proteínas retornarem a valores normais no LCR, em MP; admite que doses altas de GC contribuem para reduzir o edema cerebral e a toxemia.

Ao lado de considerar-se índice de mau prognóstico concentração muito elevada e diminuída, respectivamente, de proteínas e glicose no LCR, a tendência precoce à normalização de seus valores constitui indício de boa evolução, isto é, de prognóstico favorável para as MP.⁷

O fato de não ter sido comprovada a etiologia em 39 (40,2%) dos 97 doentes por nós estudados (e que nos demais apenas o meningococo foi demonstrado) pode sugerir alguma restrição às nossas conclusões; ressaltando-se os fatores seletivos, que excluíram diversos agente etiológicos de MP de nosso estudo, e o fato de nosso trabalho ter sido feito durante epidemia de infecção meningocócica, deve-se levar em conta que 81 (83,5%) dos doentes incluídos tinham entre 2 e 35 anos, período em que predominam entre os agentes de MP⁵ o meningococo, o pneumococo e o *Hemophilus influenzae*, que, aliás, são responsáveis, de modo geral, por aproximadamente 70% dos casos de meningites³².

Contribuindo, como demonstramos, para mais rápida normalização do LCR, o uso da dexametasona relacionou-se também com encurtamento no tempo de evolução da moléstia. Como os doentes com MP devem, como regra, ser mantidos hospitalizados até a normalização do LCR, verificamos que a dexametasona também contribuiu para diminuição do tempo médio da internação, reduzindo o custo total do tratamento, que foi 18,2% menor no Grupo A, segundo o cálculo efetuado com base no preço do leito-dia e dos medicamentos.

A semelhança de BELSEY & col.⁶, não verificamos influência da dexametasona sobre o tempo necessário à regressão dos sinais meníngeos e à recuperação completa da consciência. REYNOLDS²⁶, estudando apenas três casos de meningite pneumocócica, foi o único a afirmar que os GC utilizados contribuíram decisivamente para determinar rápida e dramática recuperação da consciência.

A semelhança de BELSEY & col.⁶, não verificamos influência da dexametasona sobre o tempo necessário à regressão dos sinais meníngeos e à recuperação completa da consciência. REYNOLDS²⁶, estudando apenas três casos de meningite pneumocócica, foi o único a afirmar que os GC utilizados contribuíram decisivamente para determinar rápida e dramática recuperação da consciência.

Sabe-se que os GC determinam efeitos adversos com maior frequência quando se usam altas doses durante períodos prolongados⁹; em nosso estudo não detectamos clinicamente nenhum efeito adverso atribuível à dexametasona, fato devido provavelmente ao curto tempo em que foi utilizada.

Em resumo, podemos concluir, com base nos dados obtidos em nosso estudo, que o emprego da dexametasona no esquema terapêutico de meningites meningocócicas e, em geral, de MP com as características das incluídas em nossa casuística: a) contribui para determinar normalização completa mais rápida do LCR, reduzindo por conseguinte o tempo de internação e o custo do tratamento; b) contribui para determinar diminuição mais rápida em o número de leucócitos e na porcentagem de neutrófilos do LCR estudado no 9.º dia de trata-

mento; c) contribui para aumentar a frequência de normalização da proteinorraquia e da glicorraquia, no LCR estudado no 5.º dia de tratamento; d) não interfere sobre o tempo necessário à regressão dos sinais meníngeos e à recuperação completa da consciência; e) não induz ao aparecimento de efeitos adversos, detectáveis clinicamente, atribuíveis a esse GC, durante o período de tratamento.

SUMMARY

Use of dexamethasone in therapeutic scheme of purulent meningitis

The Authors made an appraisal regarding use of dexamethasone in therapeutic scheme of purulent meningitis. The purpose was to analyze the clinical and laboratory (cerebrospinal fluid) evolution and, consequently, the mean time of hospitalization and cost of treatment. They gave penicillin and/or ampicillin to control Group B (48 patients), and the Group A (49 patients) received also dexamethasone. All the drugs were administered by intravenous route, in standardized schemes. They did not include cases with shock and cutaneous signs of bleeding, those that were dead in the first hours or days, and the patients that, by several reasons, need to receive another antimicrobial drug. They concluded that the use of dexamethasone in therapeutic scheme of purulent meningitis (and particularly, in meningococcal meningitis) has contributed to normalize more rapidly the cerebrospinal fluid values, has not modified the time necessary to recover the consciousness and to disappear the meningeal signs, and has not determined adverse effects clinically diagnosed in the course of hospitalization.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALBORES, J. M.; COSIN, A. & KOFMAN, I. — Tratamiento de las meningitis purulentas de la infancia, mediante la asociación de antibióticos, sulfamidas, corticosteroides y corticotrofina. *Prensa Méd. Argent.* 47: 2640-2652, 1960.
2. ASSIS, L. J. & TETNER, J. — Corticotrofina e corticóides em neurologia. *Arch. Neuropsiquiat.* 26: 273-310, 1968.
3. BALOW, J. E. & ROSENTHAL, A. S. — Glucocorticoid suppression of macrophage inhibitory factor. *J. Exp. Med.* 137: 1031-1039, 1973.
4. BASTOS, C. O. — Meningite meningocócica. In VERONESI, R. — *Doenças Infecciosas e Parasitárias*. 6ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1976.
5. BELL, W. E. & McCORMICK, W. F. — Bacterial meningitis: general concepts and management. In *Neurologic Infections in Children*. Philadelphia, W. B. Saunders, 1975.
6. BELSEY, M. A.; HOFFPAVIR, C. W. & SMITH, M. H. D. — Dexamethasone in the treatment of acute bacterial meningitis: the effect of study design on the interpretation of results. *Pediatrics* 44: 503-513, 1969.
7. BITTENCOURT, J. M. T. — Meningites. In VERONESI, R. — *Doenças Infecciosas e Parasitárias*. 5ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1972.
8. BOGGS, D. R.; ATHENS, J. W.; CARTWRIGHT, G. E. & WINTROBE, M. M. — The effect of adrenal glucocorticosteroids upon the cellular composition of inflammatory exudates. *Amer. J. Path.* 44: 763-773, 1964.
9. BRANDON, M. L. — *Corticosteroids in Medical Practice*. Springfield, Charles C. Thomas, 1962.
10. COHEN, J. J. — The effects of hydrocortisone on the immune response. *Ann. Allergy* 29: 358-361, 1971.
11. DALE, C. D. & PETERSDORF, R. G. — Corticosteroids and infectious diseases. *Med. Clin. N. Amer.* 57: 1277-1287, 1973.
12. deLEMOES, R. A. & HAGGERTY, R. J. — Corticosteroids as an adjunct to treatment in bacterial meningitis. A controlled clinical trial. *Pediatrics* 44: 30-34, 1969.
13. DIDIER, R. & OSMAN, B. — Hydrocortisone par voie rachidienne ou ventriculaire dans les meningites suppurées de l'enfant. A propos de 26 cas. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. (Paris)* 73: 210-214, 1957.
14. DLUHY, R. G.; LAULER, D. P. & THORN, G. W. — Pharmacology and chemistry of adrenal glucocorticoids. *Med. Clin. N. Amer.* 57: 1155-1165, 1973.
15. DUJOVNE, C. A. & AZARNOFF, D. L. — Clinical complications of corticosteroid therapy: a selected review. *Med. Clin. N. Amer.* 57: 1331-1342, 1973.
16. HELLE, J. — Newer diagnostic and therapeutic methods in meningitis and in encephalitis. *Acta Neurol. Scand.* 51: 306-319, 1972.
17. HO, M. — Factors influencing the interferon response. *Arch. Intern. Med.* 126: 135-146, 1970.

18. HUTTON, P. W.; SHAPER, A. G. & WILSON, A. M. — Acute pneumococcal meningitis: the significance of mechanical factors in influencing mortality. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 56: 149-154, 1962.
19. KRUGMAN, S. & WARD, R. — Acute bacterial meningitis. In *Infectious Diseases of Children and Adults*. 5th ed. Saint Louis, C. V. Mosby, 1973.
20. LEPPER, M. H. & SPIES, H. W. — The use of intravenous hydrocortisone as supplemental treatment in acute bacterial meningitis. *Antibiotic Annual* 1957-1958.
21. LIDDLE, G. W. — Clinical pharmacology of the anti-inflammatory steroids. *Clin. Pharm. Therap.* 2: 615-635, 1961.
22. MARQUES, R. M. — *Elementos de Estatística*. Campinas, Universidade de Campinas, 1969.
23. O'TOOLE, R. D.; THORNTON, G. F.; MUKHERJEE, M. K. et al. — Dexamethasone in tuberculous meningitis: relationship of cerebrospinal fluid effects to therapeutic efficiency. *Ann. Intern. Med.* 70: 39-48, 1969.
24. QUADE, F. & KRISTENSEN, K. P. — Purulent meningitis: a review of 658 cases. *Acta Med. Scand.* 171: 543-550, 1962.
25. RASMUSSEN, T. & GULATI, D. R. — Cortisone in the treatment of post-operative cerebral edema. *J. Neurosurg.* 19: 535-544, 1962.
26. REYNOLDS, R. C. — Pneumococcal meningitis: the effect of adrenal steroids on the level of consciousness. *Bull. Hopkins Hosp.* 119: 276-282, 1966.
27. RIBBLE, J. C. & BRAUDE, A. J. — ACTH and adrenal steroids in the treatment of pneumococcal meningitis in adults. *Amer. J. Med.* 24: 63-79, 1958.
28. RINEHART, J. J.; BALCERZAK, S. P.; SAGONE, A. L. & LOBUGLIO, A. F. — Effects of corticosteroids on human monocyte function. *J. Clin. Invest.* 54: 1337-1343, 1974.
29. ROSDAHL, N.; JENSEN, K. & RANEK, L. — Kortikosteroidbehandling af pneumokokmeningitis. *Nordisk Medicin* 79: 146-150, 1968.
30. SPINA-FRANÇA, A. — Corticosteróides em afecções do sistema nervoso. *Arch. Neuropsiquiat.* 26: 311-324, 1968.
31. STEVENSON, J. — Bacterial meningitis and tuberculous meningitis. *Brit. Med. J.* 2: 411-414, 1973.
32. SWARTZ, M. N. & DODGE, P. R. — Bacterial meningitis — a review of selected aspects. *New Eng. J. Med.* 272: 725-731, 1965.
33. THOMASSIN, N.; BAROIS, M. A. & RAPIN, M. — Traitement des méningites purulentes. *Rév. Pratn.* 15: 3927-3947, 1965.
34. THOMPSON, E. B. & LIPPMAN, M. E. — Mechanism of action of glucocorticoids. *Metabolism* 23: 159-202, 1974.
35. THORNTON, G. F. — Adrenocorticosteroid therapy of bacterial meningitis. *Connecticut Medicine* 34: 331-334, 1970.
36. WEIS, W.; FIGUEROA, W.; SHAPIRO, W. H. & FLIPPIN, H. F. — Prognostic factor in pneumococcal meningitis. *Arch. Intern. Med.* 120: 517-624, 1967.
37. YU, S. J. & GRAUAUG, A. — Purulent meningitis in the neonatal period. *Arch. Dis. Childh.* 38: 391-396, 1963.
38. ZURIER, R. B. & WEISSMANN, G. — Anti-immunologic and anti-inflammatory effects of steroid therapy. *Med. Clin. N. Amer.* 57: 1295-1307, 1973.

Recebido para publicação em 17/3/1978.