UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Departamento de Medicina Social

**ESTUDO DA OCORRÊNCIA DE MENINGITES NÃO MENINGOCÓCICAS NO
MUNICÍPIO DE RIBEIRÃO PRETO - SP, NO PERÍODO DE 1998 A 2005.**

Carlos Alberto Pedreira de Freitas

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo para obtenção
do Título de Mestre. Área de
Concentração: Saúde da Comunidade,
Departamento de Medicina Social

Orientador: Prof. Dr. Afonso Dinis Costa Passos

RIBEIRÃO PRETO/SP
2007

FICHA CATALOGRÁFICA

Freitas, Carlos Alberto Pedreira de

Estudo da ocorrência de meningites não meningocócicas no município de Ribeirão Preto, no período de 1998 a 2005. Ribeirão Preto, 2007.

59p. : il. ; 30cm

Tese de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Saúde da Comunidade.

Orientador: Passos, Afonso Dinis Costa.

1. Meningites não meningocócicas. 2. Epidemiologia e vigilância.
3. Imunização.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho não teria sido possível sem a compreensão de minha esposa Mercedes assim como de meu filho Gustavo, que não mediram esforços para me apoiar, inclusive pelas horas de lazer que eles deixaram de usufruir.

Ao Professor Afonso Dinis Costa Passos, meu orientador, que disponibilizou grande paciência com seu aluno.

Agradeço também ao Professor Jair Licio Ferreira Santos de quem surgiu a idéia e me estimulou na realização deste mestrado assim como o desenvolvimento deste trabalho.

Ao colega João Germano Neto, Sanitarista de carreira, um especial agradecimento ao apoio no desenvolvimento do trabalho.

A tia Ruth, educadora de saúde pública, que se manteve sempre atenta no desenvolvimento do trabalho, não medindo esforços para me ajudar.

Às cunhadas Maria José e Regina que deram todo o apoio técnico.

Às colegas Ana Lígia e Silvia a quem recorri em várias ocasiões para pedir apoio.

Agradeço ainda às colegas da Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal da Saúde de Ribeirão Preto, que disponibilizaram os dados com os quais foi realizado este trabalho.

**“Nenhuma mente que se abre para uma
nova idéia voltará a ter o tamanho original”**

Albert Einstein

RESUMO

Freitas, Carlos Alberto Pedreira. **Estudo da Ocorrência de Meningites Não Meningocócicas no Município de Ribeirão Preto-SP, no período de 1998 a 2005.** 2007. 59p. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

O objetivo deste trabalho foi estudar a ocorrência de meningites não meningocócicas no município de Ribeirão Preto, Estado de São Paulo, no período compreendido entre 1998 e 2005. Foi realizado um estudo epidemiológico descritivo centralizado na Divisão de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Ribeirão Preto, a partir dos registros do Sistema Nacional de Informação das Doenças de Notificação Compulsória (SINAN W). No período avaliado foram notificados e confirmados 1411 casos de meningites não meningocócicas. Observou-se ocorrência predominante no sexo masculino (62.9%), em todas as faixas de idade. O grupo etário mais atingido foi o das crianças de 5 a 9 anos (24.7%), seguido pelos indivíduos de 1 a 4 anos (23.5%). O grupo de 30 anos ou mais correspondeu a 20.5% dos casos, enquanto os menores de um ano de idade representaram 8.9% das ocorrências. No que diz respeito à etiologia, verificou-se predomínio das meningites virais (58.7%), seguidas das bacterianas (26.3%), de etiologia pneumocócica (5.7%) e das causadas por outros agentes (4.2%). Em 3.1% dos casos a etiologia não foi determinada. Quanto à evolução clínica, observou-se cura em 89.2% e ocorrência de óbito em 9.4%, sendo que em 1.4% dos casos essa informação não foi registrada. Seqüelas foram referidas em 1.7% dos pacientes, com ausência dessa informação em 65.5% do total de casos.

Palavras-chave: Meningites não meningocócicas. Epidemiologia e vigilância. Imunização.

SUMMARY

Freitas, Carlos Alberto Pedreira. **Study of the incidence of non-meningococcal meningitis in Ribeirao Preto (Brasil) in the years 1998 to 2005.** 2007. 59p. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto

The purpose of this investigation was to study the incidence and some characteristics of non-meningococcal meningitis in Ribeirao Preto (Brazil) in the years 1998 to 2005. A descriptive epidemiological study was carried out using data from the National System of Compulsory Diseases Notification (SINAN W) of Ribeirao Preto Health Department. A total of 1411 cases of non-meningococcal meningitis were reported and confirmed. The general occurrence was higher for males (62.9%). The most affected groups were children from 5 to 9 years of age (24.7%), followed by the group from 1 to 4 years (23.5%). The age group of 30 years or above represented 20.5% of the cases and children under one year registered 8.9% of the total. Regarding etiology, the most frequent was viral (58.7%), followed by bacterial (26.3%), pneumococcal (5.7%), and other parasites (4.2%). For 3.1% of the cases the etiology of meningitis was not ascertained. Recovery occurred in 89.2% of the patients, 9.4% died from the disease and the information was unknown for 1.4% of them. Sequelae were reported in 1.7% of cases, but this information was lacking for 65.5% of the patients.

Key-words: Non meningococcal meningitis. Epidemiology and surveillance. Immunization.

ÍNDICE

1	Introdução	1
2	Objetivos	12
2.1	Geral.....	12
2.2	Específicos	12
3	Metodologia	13
3.1	Tipo de Estudo	13
3.2	População de estudo.....	13
3.3	População de referência.....	13
3.4	Fontes de dados.....	13
3.5	Variáveis estudadas	13
3.6	Critérios de inclusão	14
3.7	Coleta e análise de dados	23
3.8	Aspectos éticos	23
4	Resultados	24
5	Discussão	34
6	Considerações Finais	44
	Referências	45
	Anexos	52

1 INTRODUÇÃO

Meningite é a inflamação das meninges (pia-máter, dura-máter e aracnóide), que constituem as membranas que envolvem o cérebro e a medula espinhal ou, mais precisamente, indica infecções das leptomeninges (pia-máter e aracnóide) e do espaço subaracnóideo, delimitado por ambas.

As meningites são causadas por uma variedade de microorganismos, podendo ser infecciosas ou não. No caso das meningites infecciosas, muitos podem ser os agentes etiológicos, como bactérias, vírus e outros germes ¹. No mundo, estima-se que ocorram anualmente mais de um milhão de casos e 170 mil óbitos relacionados às meningites bacterianas ². Os agentes etiológicos *Haemophilus influenzae tipo b*, *Neisseria meningitidis* e *Streptococcus pneumoniae* são responsáveis, na maioria dos países, por cerca de 60 a 80% dos casos de meningites bacterianas ^{3,4,5,6}.

A transmissão destes germes ocorre principalmente pelo contacto pessoa a pessoa com gotículas provenientes da orofaringe, advindas de um doente ou de um portador sadio, como as cuidadoras de crianças (familiares, berçaristas ou atendentes de creches) ou mesmo colegas de escola.

As meningites se caracterizam pela presença de quadro infeccioso de início súbito, com inapetência, febre, cefaléia, náuseas, vômitos e rigidez de nuca, sintomas estes que nem sempre estão todos presentes.

Adultos e crianças maiores com meningite bacteriana aguda apresentam exacerbação de sinais e sintomas de inflamação meníngea, destacando-se febre, dor de cabeça, dor na nuca e alteração no nível de consciência. Com a progressão da doença, sinais de hipertensão intracraniana podem ocorrer (hipertensão arterial, bradicardia, coma). Sinais de irritação meníngea (por exemplo: sinais de Kernig e

Brudzinsky) são detectados em 50 a 60% dos pacientes. Sinais neurológicos focais ou crises convulsivas ocorrem menos freqüentemente.

Em pacientes idosos, os sinais de inflamação meníngea podem ou não ser evidentes, com sintomas insidiosos podendo ser ocasionalmente observados, tais como confusão e diminuição do estado de atenção. Em crianças de baixa idade, as manifestações clínicas podem não ser muito evidentes e, além da letargia, febre, irritabilidade e vômitos, podem ocorrer também abaulamento de fontanela e crises convulsivas.

A chamada doença meningocócica foi primeiramente estudada por Vieusseux, em Genebra, na Suíça, durante um surto ocorrido em 1806. A doença expandiu-se no continente americano (Estados Unidos, México), provocando muitos óbitos⁷. A partir de 1896, disseminou-se pela Europa, Estados Unidos e Norte da África^{7,8}. O desenvolvimento de técnicas que permitiam o isolamento bacteriológico favoreceu então os estudos para definição do agente causador. A bactéria responsável pelo que hoje se conhece como doença meningocócica foi identificada e descrita pela primeira vez em 1884, por Marchiafava e Celli, na Itália, mas somente em 1887 foi cultivada, recebendo de Weichselbaum a denominação de *Neisseria meningitidis*⁹. Durante o século XIX, as epidemias foram freqüentes na Europa. Em 1842, surgiu a primeira epidemia de meningite cérebro-espinhal epidêmica no Brasil. O surto ocorreu entre os aquartelados da Praia Vermelha, no Rio de Janeiro, com registro de aproximadamente 20 casos. Em fevereiro de 1906 foram identificados os primeiros casos da doença em São Paulo, surgida entre imigrantes europeus. Nesta época o tratamento era exclusivamente paliativo e não havia nenhuma medida específica de prevenção e controle^{7,8,9}.

Na década de 1990, foi notificada no país uma média de 28.000 casos por ano de meningites, com uma mortalidade próxima de 10 a 20%, na dependência da etiologia ¹⁰.

As meningites, tanto em crianças como em adultos, constituem um grave problema de Saúde Pública. Seu estudo é importante, especialmente nos países em desenvolvimento, devido a diversos fatores, como o potencial epidêmico, a alta morbimortalidade, os gastos vultosos no tratamento e à frequência de seqüelas.

Destas seqüelas, a complicação mais comum é a perda auditiva neurosensorial, que ocorre em aproximadamente 10% dos sobreviventes. Outras seqüelas incluem hidrocefalia, dificuldades de aprendizagem e problemas neurológicos focais nos sobreviventes (tais como espasticidade, paresias, ataxia, cegueira cortical).

As meningites bacterianas têm sua etiologia baseada na faixa etária e na provável porta de entrada do agente. Esta variabilidade pode ser expressa da seguinte forma:

- recém-nascidos até 3 meses: meningites no período neonatal são mais freqüentes por agentes como *Escherichia coli* encontradas na região perineal da mãe, *Streptococcus agalactiae*, comum no canal de parto; em seqüência, *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella species* e *Streptococcus pneumoniae*, com porta de entrada na via oral.
- dos 4 meses até os 3 anos: predomina *Haemophilus influenzae tipo b*, infecção transmitida por secreções nasofaríngeas. A partir de 4 a 5 anos a resistência adquirida faz baixar a incidência, rara após os 10 anos, mas que pode reaparecer em adultos por queda de resistência. Em seqüência, vem a *Neisseria meningitidis* e *Streptococcus pneumoniae*;

- dos 3 aos 10 anos: predomina *Neisseria meningitidis*. Em períodos endêmicos, cerca de 15 a 20% da população albergam este agente; segue-se o *Streptococcus pneumoniae*;
- após os 10 anos e na idade adulta predomina o *Streptococcus pneumoniae*; em geral está associado a um foco infeccioso (pneumonia lobar, otite média ou fraturas de crânio), seguido por *Neisseria meningitidis* e *Listeria monocytogenes* ¹¹.

O hemófilos pode ser encontrado em seis sorotipos (a, b, c, d, e, f), de acordo com as diferenças antigênicas de sua cápsula polissacarídica. O *Haemophilus influenzae* tipo b representa o agente invasivo responsável pela maioria dos casos de meningites, assim como de outras patologias graves, tais como epiglote, pneumonia, celulite, artrite séptica, osteomielite e pericardite.

O *Streptococcus pneumoniae* é um importante patógeno em infecções respiratórias adquiridas na comunidade e continua sendo causa de morbimortalidade alta em todas as idades, notadamente nos menores de dois anos, nos indivíduos com mais de 65 anos e portadores de doenças crônico-degenerativas. Quando incide fora destas faixas etárias, geralmente está associado a outras doenças, como hemoglobinopatias e traumatismo craniano, com ou sem fratura. Os pneumococos colonizam as mucosas do trato respiratório superior do homem, disseminando-se de pessoa a pessoa por meio de aerossóis. A sua incidência é maior em indivíduos da raça negra, independentemente do nível de renda e da aglomeração ^{3,4,5,11}. As taxas de colonização variam entre diferentes populações e de acordo com a faixa etária.

Desde 1967, quando foi levantada a questão do aumento da resistência do pneumococo aos antimicrobianos e com a manutenção das suas altas taxas de morbimortalidade, este microrganismo se tornou um dos sérios problemas de saúde

pública devido, até então, à falta de uma vacina efetiva para a população de maior risco (menores de dois anos de idade) ¹².

Os pneumococos podem ser classificados em mais de 90 sorotipos baseados nas diferenças químicas e imunológicas de suas cápsulas polissacarídicas. A imunidade ao pneumococo se inicia logo após a colonização da nasofaringe, porém, por induzir uma imunidade sorotipo específica, o indivíduo pode ser acometido por várias infecções pneumocócicas no decorrer da vida. As cápsulas polissacarídicas do pneumococo são, portanto, os componentes das vacinas disponíveis no mercado ¹². Como a prevalência dos sorotipos varia por região geográfica e faixa etária, a vigilância laboratorial do pneumococo em uma região, contemplando os sorotipos mais prevalentes, é fundamental para introdução de medidas preventivas, assim como o monitoramento da resistência antimicrobiana, como guia para o tratamento empírico ¹³.

Para atenuar esta dificuldade com os pneumococos foi criado o Projeto SIREVA (Sistema de Redes de Vigilância dos Agentes Bacterianos responsáveis pela pneumonia e a meningite), patrocinado pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), possibilitando a vigilância laboratorial do pneumococo, seu isolamento e tipagem, no âmbito da América Latina ¹⁴. No Brasil, o SIREVA foi instituído em 1993, por meio de parceria entre o Ministério da Saúde (Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS) e hospitais públicos e privados, coordenado tecnicamente pelo Instituto Adolfo Lutz em São Paulo.

Uma das características da meningite por *Streptococcus pneumoniae* é o fato de que ela pode ocorrer de forma recorrente, ou seja, poder incidir no mesmo indivíduo duas ou mais vezes. A metade dos pacientes com meningite recorrente apresenta defeitos congênitos ou traumatismo craniano ou da duramáter, ocorrendo

com mais freqüência em adultos jovens e do sexo masculino ^{6,15,16}. A letalidade é alta, especialmente em países da África. Baird atribui este fato a fatores genéticos, como anemia falciforme e a fatores sócios econômicos ¹⁷.

Atualmente, o *Streptococcus pneumoniae* representa a causa mais comum de meningite bacteriana na América do Norte, respondendo por 30 a 50% dos casos. Estima-se que ocorram 3.000 casos de meningites pelo pneumococo a cada ano (incidência de 0,8 a 1,1 casos por 100.000 habitantes), com alta mortalidade, apesar do uso adequado de antimicrobianos. A maior incidência é verificada em menores de 6 meses de idade, embora a distribuição seja bi-modal, com aumento da incidência em idades avançadas. No Canadá, a incidência de meningites pneumocócicas se manteve estável na década de 90, com incidência de 0.2 a 0.5 casos por 100.000 habitantes e a letalidade variando de 19 a 46% ^{6,18}.

No Estado de São Paulo, a taxa de incidência das meningites por pneumococo apresentou pouca variabilidade no período de 1995 até 2005, oscilando de 1,0 a 1,6 casos por 100.000 habitantes. Não se observou variação significativa em relação à letalidade, permanecendo em torno de 25% e 35% no período observado ¹⁹. Quanto às idades de maior risco de adoecer e de morrer, da mesma forma que nos países anteriormente citados, concentram-se nos menores de um ano, seguida por pacientes idosos ⁶.

Outra causa de meningite bacteriana é a *Listeria monocytogenes*, que pode causar meningite neonatal, mas, nesta faixa de idade, elas são responsáveis por somente 1% a 3% dos casos de meningites bacterianas. As infecções por listeria em adultos ocorrem mais frequentemente em idosos e em pacientes portadores de imunidade celular deficitária. Estafilococos e bacilos gram negativos são as causas mais comuns de meningites em pós-operatórios.

As meningites virais, que constituem a etiologia predominante de meningites, caracterizam-se por um quadro clínico de alteração neurológica que, em geral, evolui de forma benigna. Os casos podem ocorrer isoladamente, embora um aglomerado de casos (surtos) seja comum. Indivíduos de todas as idades são suscetíveis, porém a faixa etária de maior risco é a de menores de 5 anos. Aproximadamente 85% dos casos são devido ao grupo dos Enterovírus, dentre os quais se destacam os Echovírus, os Poliovírus e os Coxsackievírus grupos A e B ¹⁰.

O manejo deve ser adequado para cada etiologia. Os Enterovírus têm comportamento sazonal, sendo predominante na primavera e verão e podendo ocorrer em número menor nas outras estações do ano. Os lactentes são os mais suscetíveis e a reinfecção pode ocorrer por sorotipos diferentes. A duração da doença geralmente é menor que uma semana ^{20,21}.

Outros grupos menos freqüentes são os arbovírus, o vírus do herpes simples e os vírus da varicela, da caxumba e do sarampo. O vírus da caxumba é um agente comum em população não imunizada, predominando entre pré-escolares, escolares e estendendo-se a adolescentes e adultos jovens. Na meningite pelo vírus da caxumba geralmente ocorre após uma parotidite e até 50% dos casos evoluem para cura entre 7 a 10 dias ²⁰.

O vírus da coriomeningite linfocitária é de ocorrência rara, sendo transmitido por roedores através de contato direto ou indireto com as suas excretas. A via de transmissão é a digestiva, pela contaminação de alimentos com a urina do roedor ou exposição de feridas; não há transmissão inter-humana nesta etiologia.

Os herpes vírus (HSV-1 e HSV-2) são responsáveis por 0,5% a 3% dos casos de meningites virais agudas. São quadros auto limitados; todavia, quando cursam com encefalite, são potencialmente fatais e estão associados ao HSV-2 ^{21,22}.

No grupo dos arbovírus, merece destaque o vírus do Nilo Ocidental, que nos últimos anos tem sido responsável por vários casos de encefalite e meningite em indivíduos acima de 50 anos, principalmente na América do Norte. O citomegalovírus, o vírus Epstein Barr e os arbovírus são responsáveis por 5% a 10% dos casos, nas infecções primárias. A meningite recorrente de Mollaret está associada ao HSV-1, HSV-2, Epstein Barr vírus e o Herpes Vírus tipo 6 ^{20,21,52}. A transmissão é de pessoa a pessoa e varia de acordo com o agente etiológico, sendo fecal-oral no caso dos enterovírus.

Em Saúde Pública, as etiologias e incidências das meningites vêm mudando significativamente nos últimos anos e a intervenção mais eficaz para esta mudança foi a introdução de vacinas preventivas. Dentre essas, destacam-se a vacina contra o hemófilos (introduzida no final da década de 1980 nos EUA, em 1986 na Finlândia e em 1992 no Reino Unido); a vacina contra a varicela (introduzida em 1995, nos EUA); a vacina contra o meningococo C (introduzida em 1996 nos EUA; em 1999, no Reino Unido; em 2000, na Espanha e Irlanda; em 2002, na Bélgica e Holanda; em 2003, na Austrália e em 2006 na Alemanha e em Portugal); a vacina contra o pneumococo 7 sorotipos, utilizada mais em crianças (introduzida em 2001 nos EUA) e a vacina contra os meningococos A, C, Y e W135 (introduzida em 2005 nos EUA)

12,23

Nos países onde se instituiu a vacina contra o hemófilo, aplicada na rotina com ampla cobertura, a infecção por esta bactéria apresentou significativa redução da sua incidência. Nos Estados Unidos, a incidência de infecções pelo *Haemophilus influenzae tipo b* em lactentes e crianças menores de 5 anos declinou de aproximadamente 421 casos por 100.000 habitantes, em 1987, para menos de 0.7 casos por 100.000 habitantes no ano de 1997 ^{6,23,24,25}.

A vacina conjugada contra o *Haemophilus influenzae* tipo b, está disponível no Brasil desde o segundo semestre de 1999 ²⁵, produz imunidade duradoura e interfere no estado de portador, tendo a capacidade de reduzir a colonização pela bactéria em nasofaringe, diminuindo o número de portadores entre os vacinados e a transmissão da doença na população ²⁵.

No Brasil, o número de pacientes com meningites por hemófilo reduziu de 1979 casos, no ano de 1998, para 406 casos no ano de 2001 e os óbitos caíram de 301 para 79, respectivamente ²⁶. A diminuição da incidência da doença após a introdução da vacina foi evidente em vários estados ^{27,28}. No Estado de São Paulo, o percentual de meningite por hemófilo, em relação a todas as etiologias de meningites, decresceu de 13,6%, em 1994, para 0.4%, em 2005 ^{1,11,19}.

Nos Estados Unidos, antes da introdução da vacina contra o pneumococo em crianças menores de 2 anos de idade, ocorriam anualmente cerca 700 casos de meningites, 7.000 casos de septicemias e 71.000 casos de pneumonias ²⁹.

Apesar de existirem 90 sorotipos do *Streptococcus pneumoniae*, somente um número limitado desses (de 8 a 10 sorotipos) é responsável por 60% a 70% das infecções pneumocócicas mais graves. Este fato possibilitou o desenvolvimento de vacinas conjugadas polivalentes. Entre as cepas invasivas, ou seja, isoladas de líquidos normalmente estéreis, os nove sorotipos de pneumococo prevalentes no Brasil são o 1, 3, 5, 6A, 6B, 14, 18C, 19F e 23F. Os sorotipos prevalentes em crianças menores de 5 anos são: 1, 5, 6 A, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F. A vacina conjugada 7-valente inclui os sorotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F, que são prevalentes como causa de doença invasiva nos países do Hemisfério Norte.

Esta vacina é indicada para crianças até 5 anos, com uma cobertura potencial estimada entre 60% e 75% sobre as cepas invasivas isoladas no Brasil. Observa-se

a alta prevalência de cepas dos sorotipos 1 e 5 no país, as quais não estão presentes na vacina 7-valente. A vacina polissacarídica 23-valente inclui uma mistura de polissacárides capsulares, não conjugados, de 23 sorotipos de pneumococos (sorotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F e 33F). Esta vacina, por ser polissacarídica, é indicada para crianças acima de 2 anos de idade e adultos, sendo utilizada no Programa Nacional de Imunização (PNI /MS) para os idosos e pacientes portadores de diabetes, enfisema pulmonar, HIV, esplenectomizados, assim como portadores de outras patologias debilitantes, tendo uma cobertura estimada de 90% ^{12,26}.

Entre as cepas invasivas de pneumococo, a resistência à penicilina nos outros países e no Brasil tem aumentado ano a ano, tanto nos percentuais de resistência intermediária como nos de alta resistência ^{13,30}. Esse fenômeno se faz mais presente entre as cepas isoladas de crianças até 4 anos de idade. Os sorotipos associados à resistência à penicilina são o 6A, 6B, 14, 19A, 19F e 23F. Logo, a vacina conjugada 7-valente contempla os sorotipos associados à resistência, com exceção do 19A, com uma cobertura estimada em 91% das cepas associadas ¹².

A vacina contra a varicela, introduzida nos Estados Unidos em 1995, ocasionou uma redução anual de 90% na incidência de casos notificados ao CDC. Antes da introdução desta vacina, ocorriam aproximadamente quatro milhões de casos por ano de varicela, com 10.000 hospitalizações e 100 mortes, todas em crianças previamente saudáveis ²⁹.

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a distribuição sazonal das meningites em vários países mostra predomínio da infecção nos meses mais frios do ano. Por ser a meningite doença originária de colonização das vias aéreas superiores, observa-se maior incidência da doença nos meses de inverno, quando a

disseminação interpessoal do agente é favorecida pelas condições propícias à aglomeração em ambientes fechados e pela maior frequência de afecções banais das vias aéreas ^{4,11,29}.

É de grande importância o diagnóstico etiológico das meningites para o imediato e correto tratamento, com correspondente melhora do prognóstico. A elevada proporção de etiologia não especificada entre os casos de meningite notificados no Brasil tem sido objeto de alguns estudos ^{13,32,33}. A utilização previa de antibióticos frequentemente vem prejudicar o diagnóstico etiológico, chegando a comprometer o tratamento específico e o prognóstico para o caso. As diversas etiologias têm sua predominância em épocas e locais definidos, acarretando diferentes medidas de Saúde Pública para seu controle.

Todos os casos de meningites de qualquer etiologia são de notificação compulsória, à simples suspeita, devendo ser notificados e investigados de forma imediata até sua conclusão, assim como registrados no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN W).

Em Ribeirão Preto e em nosso país, a meningite meningocócica tem sido alvo de diversos estudos epidemiológicos e de acompanhamentos prospectivos ³⁴, ao passo que as meningites de outras etiologias tem sido menos estudadas, apesar da existência de grande quantidade de dados disponíveis nos serviços de Vigilância Epidemiológica. Esta carência de informações sobre eventos tão relevantes do ponto de vista sanitário, motivou a realização do presente estudo.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Estudar a ocorrência de casos de meningites não meningocócicas diagnosticadas em moradores do município de Ribeirão Preto-SP, no período de 1998 a 2005.

2.2 Específicos

- Caracterizar os casos de meningites não meningocócicas segundo sua etiologia
- Descrever as suas principais características epidemiológicas
- Verificar a ocorrência de períodos em que aconteceu elevação do número de casos

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo com levantamento retrospectivo.

3.2 População de estudo

A população de estudo é representada pelos pacientes com meningites não meningocócicas diagnosticadas e confirmadas em moradores do município de Ribeirão Preto-SP, atendidos tanto na rede pública quanto na rede privada de saúde da cidade. Foram incluídos 1411 participantes que preencheram os critérios de inclusão.

3.3 População de referência

Pacientes com meningites não meningocócicas diagnosticadas e confirmadas em moradores do município de Ribeirão Preto, no período de 1998 até 2005.

3.4 Fontes dos dados

Os dados foram obtidos no arquivo da Divisão de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal da Saúde de Ribeirão Preto-SP, que coleta regularmente todas as notificações desta doença e registra no banco do SINAN W.

3.5 Variáveis estudadas

A partir da fonte acima referida, as seguintes variáveis foram pesquisadas:

Data da Notificação

Número da notificação (SINAN W)

Identificação do paciente através das iniciais do nome

Data de nascimento

Idade

Sexo

Antecedentes vacinais

Quadro clínico

Resultados laboratoriais

Tipo de tratamento

Ocorrência e locais de internação

Evolução clínica

Diagnóstico final e etiológico

3.6 Critérios de inclusão

Foram incluídos os casos de meningites não meningocócicas confirmadas e que foram classificadas de acordo com as instruções do Manual do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Estadual da Saúde do Estado de São Paulo

⁵⁵. De acordo com essa referência, têm-se as seguintes padronizações:

Definição de meningite

Quadro clínico compatível (síndrome infecciosa com um ou mais sinais de hipertensão intracraniana e/ou síndrome radicular) e alteração nos dados bioquímicos do exame quimiocitológico do líquido, caracterizados por:

Celularidade aumentada:

recém-nascidos: acima de 15 células;

menores de 1 ano: acima de 10 células;

acima de 1 ano de idade: mais de 4 células.

Bioquímica alterada:

Proteínas aumentadas: maior do que 25 mg / dl (punção suboccipital) ou menor do que 40 mg/dl (punção lombar).

Glicorraquia diminuída: abaixo de 2/3 do valor da glicemia.

Cloretos diminuídos: RN menor do que 702 mg%; crianças maiores que 3 meses e adultos, menor do que 680 mg%.

Critérios de confirmação

1. cultura de fluidos;
2. contraimuno eletroforese (CIEF);
3. aglutinação pelo Látex;
4. exame clínico;
5. bacterioscopia;
6. necropsia;
7. prova terapêutica;
8. vínculo epidemiológico;
9. citoquímica (ou quimiocitológico) do Líquor;
10. atestado de óbito;
11. Reação em Cadeia da Polimerase (PCR);
12. Outros exames laboratoriais

Em relação aos critérios de confirmação acima discriminados:

Cultura de fluidos - exame de alto grau de especificidade quanto à identificação do agente etiológico (bactérias, fungos e vírus), podendo ser realizada com diversos

tipos de fluidos corporais, mais comumente líquido e sangue (vide ANEXO B - lista das etiologias de meningites para resultados de cultura do líquido e sangue).

Contraímunoeletroforese (CIEF) ou imunoeletroforese cruzada - permite a identificação de agentes etiológicos (meningococo e hemófilo) através de seus antígenos, podendo ser realizada no líquido ou no sangue (vide ANEXO C – lista das etiologias de meningites para resultados de CIEF).

Aglutinação pelo Látex - permite a identificação do agente através de seus antígenos (vide ANEXO D - lista das etiologias de meningites para resultados de Látex).

Tanto a CIEF como o Látex permitem a identificação do sorogrupo do meningococo e do sorotipo do hemófilo. Se os diferentes exames revelarem etiologias diferentes ou não compatíveis, deve-se usar a seguinte ordem de priorização: Cultura > CIEF > Látex > Bacterioscopia.

Exame Clínico - deve ser usado quando o paciente apresentar sinais de quadro clínico de meningite, com exames laboratoriais não realizados ou não referidos. Este critério é particularmente valorizado nas seguintes situações:

meningites não especificadas - sinais e sintomas de processo infeccioso com um ou mais sinais de irritação meníngea;

meningite tuberculosa – quadro clínico de meningite com evolução arrastada, geralmente por mais de 7 dias, freqüentemente com sinais de acometimento de pares cranianos, ou ainda quando houver referência de diagnóstico de tuberculose

no mesmo paciente. A meningite tuberculosa também pode ser confirmada através da prova terapêutica;

meningite de etiologia viral determinada - pelos vírus da caxumba, rubéola, sarampo ou varicela, quando associada temporalmente ao quadro clínico de uma dessas doenças.

meningite por leptospirose - quando houver uma associação temporal com essa doença, mesmo que diagnosticada clinicamente;

Bacterioscopia - agrupa morfológica e tintorialmente os agentes, permitindo sua classificação com pequeno grau de especificidade (bacilos gram positivos, bacilos gram negativos, diplococos gram positivos, diplococos gram negativos, bacilos álcool-ácido resistentes, leveduras, etc). Pode ser realizada no líquido ou no raspado de pele (na presença de lesões ou sufusões hemorrágicas) e escarro (vide ANEXO A - lista das etiologias de meningites para resultados de bacterioscopia).

Necrópsia - usada como critério quando confirma o diagnóstico e os dados laboratoriais forem negativos, ou não tiverem sido realizados ou forem menos específicos.

Prova terapêutica - usada como critério diagnóstico na presença de dados clínicos sugestivos de uma meningite específica e na ocorrência de uma boa resposta ao tratamento instituído.

Vínculo epidemiológico - quando exames laboratoriais não foram realizados, porém o paciente apresenta quadro clínico de meningite e existe relação com outro

caso confirmado, no período de incubação da doença em questão e/ou surtos com identificação etiológica.

Citoquímica (ou quimiocitológico) - quando a celularidade líquórica está aumentada, com ou sem o diferencial (neutrófilos, linfócitos, monócitos, etc.), sendo que os outros exames laboratoriais mais específicos foram negativos ou não foram realizados. A realização do diferencial permite apenas a classificação genérica de meningite não determinada de provável etiologia (viral ou bacteriana). Na ausência também do diferencial a meningite é classificada como não determinada / não especificada.

Atestado de óbito - caso o atestado de óbito inclua o diagnóstico MENINGITE, após investigação do prontuário.

Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) - a Reação em Cadeia da Polimerase, para detecção da *Neisseria meningitidis*, ou do *Haemophilus influenzae tipo b* e do *Streptococcus sp*, possui o potencial de poder aumentar os índices de identificação das técnicas tradicionais, principalmente nas situações onde a microscopia direta, cultura ou identificação antigênica é negativa ou inconclusiva.

Outros exames laboratoriais:

Reações Sorológicas - utilizadas para realizar a pesquisa de anticorpos de algumas doenças como: sífilis (FTAbs, Wasserman); neurocisticercose (reação de Weimberg); leptospirose, toxoplasmose e outras. Essas reações têm valor

diagnóstico quando positivas no líquido e/ou no sangue e associadas ao quadro clínico de meningite.

Exames radiológicos -

- Exames radiográficos de tórax podem ser utilizados para classificar um caso de meningotuberculose, nas situações em que os dados clínicos e o quimiocitológico são compatíveis e os exames laboratoriais específicos para tuberculose não foram realizados ou foram negativos.
- Tomografia e Ressonância Magnética, quando as alterações constatadas são características de determinada doença, associadas ao quadro clínico e citológico de meningite e outros exames específicos são negativos ou não realizados.
- RX de Crânio, nos casos dos agentes que levam a alteração do sistema nervoso central, resultando em lesões sensíveis ao RX, com quadro clínico compatível associado à meningite.

Biópsia - Usada como critério quando esta define a etiologia.

Prioridades para estabelecimento dos critérios

Quando vários resultados de exames estiverem disponíveis e forem positivos, estabelece-se uma ordem de prioridade de acordo com a especificidade do exame. Assim, por exemplo, tem-se:

Para as meningites bacterianas de etiologia determinada: cultura do líquido > cultura do sangue ou outros materiais compatíveis > CIEF do líquido > CIEF do soro

> Látex no líquido > Látex no soro > bacterioscopia do líquido > bacterioscopia de sufusão hemorrágica > necrópsia.

Para as bacterianas não determinadas: necrópsia > citoquímica do líquido > dado epidemiológico > clínico.

Para a meningite tuberculosa: cultura do líquido > cultura do sangue > bacterioscopia do líquido > necrópsia > biópsia > cultura do escarro ou outras secreções compatíveis > bacterioscopia do escarro ou outras secreções > provas imunológicas para tuberculose no líquido > prova terapêutica > RX de tórax (aspecto miliar) > dado epidemiológico > clínico.

Para as meningites por hemófilos a cultura é prioridade. Após a cultura, prioriza-se a Contraímuno-elektroforese, o Látex e o dado epidemiológico, nesta ordem.

Classificação quanto às etiologias

Meningite não especificada

Quando os dados da ficha epidemiológica resumem-se em:

- sinais e sintomas compatíveis com a definição de caso de meningite e/ou somente celularidade alterada (porém, menor do que 4.000 células) sem avaliação do quimiocitológico, ou:

- quando não é possível concluir pela provável etiologia (bacteriana ou viral) mesmo com o resultado do quimiocitológico do líquido.

Meningite viral - quadro clínico compatível com meningite viral e quimiocitológico com predomínio de linfomononucleares, proteínas e glicose normais ou pouco alteradas.

Quando a punção é realizada muito precocemente poderá haver predomínio de neutrófilos. Nesse caso, deve-se preferir o resultado de um segundo líquido, desde que tenha ocorrido a viragem. Na ausência de uma outra punção, deve-se recorrer à clínica, à evolução e aos antecedentes epidemiológicos (não internação e/ou alta precoce, não uso ou interrupção precoce do uso de antibioticoterapia, ocorrência de outros casos de enterovirose, etc.). Quando se desconhece o vírus, escolhe-se o código 53 (asséptica/provavelmente viral) na tabela dos agentes etiológicos (vide ANEXO E - lista das Etiologias das Meningites Virais)

Meningite bacteriana - as meningites bacterianas normalmente apresentam celularidade acima de 1.000 células. Se a celularidade for maior do que 4.000 serão classificadas como bacteriana, mesmo sem o diferencial (exceto no caso de antecedente de caxumba). Por outro lado, mesmo que a celularidade seja baixa, será classificada como bacteriana não especificada se tiver mais de 25% de neutrófilos com proteínas aumentadas (>100 mg%) e diminuição de glicose (<50 mg%). O achado necroscópico de secreção purulenta em meninges também permite a classificação de bacteriana não especificada, independente do quimiocitológico (vide ANEXO F - lista das Etiologias das Meningites Bacterianas).

Meningite de outra etiologia - são as de etiologia determinada, ou seja, o agente etiológico é evidenciado por exames específicos ou por quadro clínico recente ou concomitante característico de uma doença. O ANEXO G (lista de Outras Etiologias de Meningites) fornece a tabela desses agentes etiológicos outros, que não bactérias ou vírus, incluindo-se aqui as “pós-traumáticas” e as com “mais de uma etiologia”.

Meningite tuberculosa - quadro clínico arrastado, com alterações liquóricas compatíveis, ou seja, baixa celularidade (geralmente até 500) com predomínio de linfomononucleares, proteínas elevadas e glicose diminuída ou normal. Como já referido, o diagnóstico pode ser confirmado de diferentes formas (RX, tomografia ou prova terapêutica).

Meningite pelo hemófilo - confirmada apenas pela Cultura > CIEF > Látex (é um bacilo gram negativo, pleomórfico). Se houver um bacterioscópico com presença de bacilos gram negativos, esse caso será classificado como meningite bacteriana (vide ANEXO F - lista das Etiologias das Meningites Bacterianas). Na ausência do bacterioscópico, classifica-se como meningite bacteriana não especificada, presente na mesma tabela citada acima.

Meningite por pneumococo - confirmada apenas pela Cultura > CIEF > Látex. Se houver apenas um bacterioscópico com presença de diplococos (ou cocos) gram positivos, esse caso será classificado como causado por outras bactérias (vide ANEXO D – lista de Etiologias para Meningites para o resultado do Látex).

Meningite pós vacinal - quando houver relação temporal entre a vacina e o aparecimento de sinais e sintomas de meningite, desde que tenham sido afastadas outras possibilidades diagnósticas. A alteração observada no líquido é habitualmente caracterizada por ser de “líquor claro”, ou seja, baixa celularidade e com predomínio de linfomononucleares, com alteração discreta de proteínas e glicose. Se nenhum exame laboratorial específico e comprobatório foi realizado, o critério será o “dado epidemiológico”.

3.7 Coleta e análise dos dados

A partir dos arquivos da Divisão de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal da Saúde de Ribeirão Preto, as informações foram transportadas para um banco de dados criado no Programa Excel. Os dados foram posteriormente transferidos para o pacote estatístico STATA 9.1 (Statistical Software for Professionals – Version 9.1 -2005) para análise das frequências.

3.8 Aspectos Éticos

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em sua 227ª Reunião Ordinária, realizada em 12/06/2006. Nessa ocasião, foi também aprovada a solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, por se tratar de levantamento de dados já coletados em atividade de rotina de um serviço de Vigilância Epidemiológica, o que praticamente impedia o acesso aos indivíduos de quem os dados foram obtidos.

As iniciais do paciente foram utilizadas unicamente para verificação da consistência dos dados durante a coleta, sendo apagadas tão logo foi concluído o banco de dados, manuseado apenas pelo investigador e seu orientador.

4 RESULTADOS

A distribuição dos participantes segundo faixa etária e sexo é apresentada na Tabela 1 e Figura 1. Percebe-se predomínio dos casos entre os homens, tanto no total (62,9%) como em todas as faixas etárias, particularmente acima de um ano de idade. As faixas com maior acometimento foram aquelas compreendidas entre um e 9 anos de idade, as quais, juntas, representaram quase 70% de todas as ocorrências (680 casos).

Tabela 1 - Distribuição dos casos de meningites não meningocócicas de Ribeirão Preto-SP, de 1998 até 2005, segundo faixa etária e sexo*.

Idade	masculino		feminino		total	
	n	%	n	%	n	%
< 1 ano	69	55.2	56	44.8	125	100
1-4	220	66.5	111	33.5	331	100
5-9	222	63.6	127	36.4	349*	100
10-14	92	64.3	51	35.7	143	100
15-19	41	64.1	23	35.9	64	100
20-29	67	61.5	42	38.5	109	100
30 e +	176	60.9	113	39.1	289	100
Total	887	62.9	523	37.1	1410	100

*em um paciente da faixa etária de 5 a 9 anos, a variável sexo não foi determinada.

Fonte: Secretaria Municipal da Saúde de Ribeirão Preto - VE (2006)

Figura 1 - Distribuição do número de casos de meningites não meningocócicas de Ribeirão Preto-SP, de 1998 até 2005, segundo faixa etária e sexo.

Na Tabela 2 observa-se que a etiologia viral correspondeu a 58,7% de todos os casos, com amplo predomínio em todas as faixas de idade, exceção feita àqueles com 30 anos ou mais. Nesses, observou-se maior presença de meningites bacterianas, as quais ocuparam a segunda colocação nas demais faixas. A terceira posição correspondeu às meningites causadas pelo pneumococo, com percentual bem abaixo das anteriores (5,7%). Nessa categoria, verificou-se um percentual elevado em menores de 1 ano (11,2%) e na faixa acima de 30 anos de idade (13,4%). Ocorreram apenas 20 casos de meningites por hemófilo, com predominância em menores de 5 anos de idade. Todos os 9 casos de meningite tuberculosa distribuíram-se em pacientes acima de 30 anos.

Tabela 2 - Distribuição dos casos de meningites não meningocócicas de Ribeirão Preto-SP, de 1998 até 2005, segundo a faixa etária etiologia.

Etiologia	Viral		Bacteriana		Pneumoc		Hemófilo		Tubercul		Outras etiologias		Não especific		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 1 ano	58	46.4	30	24.0	14	11.2	9	7.2	-	-	9	7.2	5	4.0	125	100
1-4	229	69.2	68	20.5	8	2.4	8	2.4	-	-	8	2.4	10	3.0	331	100
5-9	264	75.4	69	19.7	6	1.7	1	0.3	-	-	-	-	10	2.9	350	100
10-14	100	69.9	32	22.4	4	2.8	-	-	-	-	1	0.7	6	4.2	143	100
15-19	42	65.6	17	26.6	2	3.1	-	-	-	-	3	4.7	-	-	64	100
20-29	51	46.8	36	33.0	8	7.3	1	0.9	-	-	10	9.2	3	2.8	109	100
30 ou+	84	29.1	119	41.2	38	13.4	1	0.3	9	3.1	28	9.7	10	3.5	289	100
Total	828	58.7	371	26.3	80	5.7	20	1.4	9	0.6	59	4.2	44	3.1	1411	100

Fonte: Secretaria Municipal da Saúde de Ribeirão Preto - VE (2006)

A Tabela 3 mostra a ocorrência de 133 óbitos, correspondendo a um valor de letalidade geral de 9,4%. Essa letalidade mostrou acentuadas variações dentro das diferentes faixas etárias, oscilando de 1,4% (entre 5 e 14 anos de idade) a 29,1% (acima de 30 anos de idade). Valores de letalidade acima de 10% foram verificados também nas faixas de 20 a 29 anos (13,8%) e abaixo de 1 ano (12,8%). Em 20 indivíduos a informação quanto à evolução clínica não se encontrava disponível.

Tabela 3 - Distribuição dos casos de meningites não meningocócicas em Ribeirão Preto-SP, de 1998 até 2005, por faixa etária e evolução clínica.

Idade	Evolução							
	cura		óbito		Ign/branco		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
< 1 ano	109	87.2	16	12.8	-	-	125	100
1-4	322	97.3	8	2.4	1	0.3	331	100
5-9	340	97.2	5	1.4	5	1.4	350	100
10-14	140	97.9	2	1.4	1	0.7	143	100
15-19	59	92.2	3	4.7	2	3.1	64	100
20-29	92	84.4	15	13.8	2	1.8	109	100
30 ou +	196	67.8	84	29.1	9	3.1	289	100
Total	1258	89.2	133	9.4	20	1.4	1411	100

Fonte: Secretaria Municipal da Saúde de Ribeirão Preto - VE (2006)

A distribuição dos casos de meningites não meningocócicas de acordo com a ocorrência de seqüelas (Tabela 4) por faixa etária, evidencia que em cerca de dois terços dos pacientes essa informação não se encontrava disponível, com percentuais variando de 57,8% a 76,1%. A referência à presença de seqüelas se fez presente em apenas 1,7% dos casos, variando de 0,3% (entre 1 e 4 anos) a 3,8% (acima de 30 anos de idade).

Tabela 4 - Distribuição dos casos de meningites não meningocócicas em Ribeirão Preto-SP, de 1998 até 2005, por faixa etária e presença de seqüelas.

idade	Seqüela						Total	
	sim	%	não	%	lgn/branco	%	n	%
< 1 ano	3	3.0	34	27.2	88	70.4	125	100
1-4	1	0.3	122	36.9	208	62.8	331	100
5-9	2	0.6	124	35.4	224	64.0	350	100
10-14	4	2.8	56	39.2	83	58.0	143	100
15-19	1	1.5	25	39.1	38	59.4	64	100
20-29	2	1.8	44	40.4	63	57.8	109	100
30+	11	3.8	58	20.1	220	76.1	289	100
Total	24	1.7	463	32.8	924	65.5	1411	100

Fonte: Secretaria Municipal da Saúde de Ribeirão Preto - VE (2006)

A Tabela 5 mostra que o exame citoquímico foi o mais largamente utilizado para definir a presença de meningite, correspondendo a 69,5% do total e com percentuais de 81,6%, 73,9% e 65,9%, respectivamente para as etiologias virais, bacterianas e não especificadas. Em 11,8% dos casos a definição foi efetuada com base unicamente no critério clínico, especialmente para as não especificadas (20,5%) e virais (15,9%). Cultura representou o 3º exame mais utilizado (11,1%), com destaque para as pneumocócicas (85,0%), por hemófilos (75,0%) e outras etiologias (62,7%). Exames de contraímuno eletroforese ou látex foram utilizados quase que exclusivamente para as etiologias por pneumococo e hemófilos.

Tabela 5 - Distribuição dos casos de meningites não meningocócicas em Ribeirão Preto-SP, de 1998 até 2005, por etiologia e exames laboratoriais utilizados para a definição diagnóstica.

ETIOLOGIA	Viral		Bacteriana		Pneumococo		Hemófilo		Tubercul.		Outras etiologias		Não especific.		Total	
Laboratório	n	%	n	%	n	%	n	%		%	n	%	n	%	n	%
Citoquímica	676	81.6	274	73.9	-	-	-	-	1	11.1	-	-	29	65.9	980	69.5
Clinico	132	15.9	24	6.5	-	-	-	-	1	11.1	-	-	9	20.5	166	11.8
Cultura	3	0.4	32	8.6	68	85.0	15	75.0	1	11.1	37	62.7	-	-	156	11.1
Bacterioscopia	-	-	15	4.0	-	-	-	-	1	11.1	4	6.8	-	-	20	1.4
Necrópsia	-	-	22	5.9	-	-	-	-	-	-	-	-	3	6.8	25	1.8
Out. exames	16	2.0	4	1.1	1	1.3	2	10.0	5	55.6	17	29.3	3	6.8	48	3.4
CIEF/Latex	-	-	-	-	11	13.8	3	15.0	-	-	1	1.7	-	-	12	0.9
Em branco	1	0.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
Total	828	100	371	100	80	100	20	100	9	100	59	100	44	100	1411	100

Fonte: Secretaria Municipal da Saúde de Ribeirão Preto - VE (2006)

A distribuição temporal dos casos de meningites não meningocócicas das diferentes etiologias é mostrada na Tabela 6, enquanto a Figura 2 particulariza a mesma distribuição para as de origem viral, bacteriana e pneumocócica. Chama a atenção que as virais e bacterianas amplamente predominantes em todo o período, apresentaram uma tendência decrescente de 1998 a 2000, seguidas de um pico em 2001, manutenção em níveis elevados em 2002/2003 e nova tendência de redução nos anos de 2004 e 2005. Embora bem mais rara em toda a série, a incidência de meningites causadas por hemófilos mostrou uma redução acentuada a partir de 1999.

Tabela 6 - Distribuição dos casos de meningites não meningocócicas de Ribeirão Preto-SP, de 1998 até 2005, segundo etiologia e ano de ocorrência.

Etiologia/ANO	1998		1999		2000		2001		2002		2003		2004		2005		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Viral	105	49.5	92	53.8	65	50.4	181	63.3	109	62.3	109	62.3	92	62.6	46	47.9	828	58.7
Bacteriana	65	30.7	42	24.6	33	25.6	75	26.2	45	25.7	44	22.6	40	27.2	27	28.1	371	26.3
Pneumococo	3	1.4	17	9.9	14	10.9	12	4.2	8	4.6	6	3.1	6	3.1	14	14.6	80	5.7
Hemofilos	8	3.8	4	2.3	2	1.6	2	0.7	-	-	3	1.5	-	-	1	1.0	20	1.4
Tuberculose	-	-	1	0.6	4	3.1	-	-	-	-	-	-	3	2.0	1	1.0	9	0.6
Outras Etiologias	28	13.2	11	6.4	6	4.7	2	0.7	2	1.1	3	1.5	3	2.0	4	4.2	59	4.2
Não especif.	3	1.4	4	2.3	5	3.9	14	10.9	11	6.3	1	0.5	3	2.0	3	3.1	44	3.1
Total	212	100	171	100	129	100	286	100	175	100	195	100	147	100	96	100	1411	100

Fonte: Secretária Municipal da Saúde de Ribeirão Preto - VE (2006)

Figura 2 - Distribuição dos casos de meningites virais, bacterianas e pneumocócicas em Ribeirão Preto-SP, de 1998 até 2005, segundo o ano de ocorrência.

A Tabela 7 e a Figura 3 representam a distribuição das diferentes etiologias de meningites não meningocócicas no período de 1998 a 2005, sob a forma de coeficientes de incidência. Confirmando o observado na tabela 6 e figura 2, as maiores incidências ocorreram no ano de 2001 para as duas situações mais comuns (virais e bacterianas). As causadas por tuberculose, quando presentes, apresentaram valores sistematicamente abaixo de 0,6/100 mil. Os coeficientes de incidência da meningite por hemófilos passaram de 1,6/100 mil, em 1998, a 0,2/100 mil, em 2005.

Tabela 7 - Coeficientes de incidência (/100 mil habit.) das meningites não meningocócicas em Ribeirão Preto-SP, de 1998 até 2005, segundo o ano de ocorrência e a etiologia.

ETIOLOGIA/ANO	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Viral	21,6	18,6	12,9	35,2	20,9	26,2	17,2	8,3
Bacteriana	13,3	8,5	6,5	14,6	8,7	8,3	7,5	4,9
Pneumococo	0,6	3,4	2,8	2,3	1,5	1,1	1,1	2,5
Hemofilos	1,6	0,8	0,4	0,4	0,0	0,6	0,0	0,2
Tuberculose	0,0	0,2	0,8	0,0	0,0	0,0	0,6	0,2
Out.Etiologias	5,8	2,2	1,2	0,4	0,4	0,6	0,6	0,7
Não especificada	0,6	0,8	1,0	2,7	2,1	0,2	0,6	0,5
Total	43,9	34,5	25,6	55,6	33,6	37,0	27,5	17,4

Fonte: Secretaria Municipal da Saúde de Ribeirão Preto - VE (2006)

Figura 3 - Coeficientes de incidência de meningites não meningocócicas em Ribeirão Preto-SP, de 1998 até 2005, segundo o ano de ocorrência e a etiologia.

A Tabela 8 e a Figura 4 retratam a evolução dos pacientes de acordo com a etiologia das meningites. Chama a atenção a grande variabilidade dos valores de letalidade, os quais oscilaram de 1,1%, entre as virais, a 41,3%, entre as pneumocócicas. Embora numericamente pouco presente, as meningites tuberculosas mostraram também um valor de letalidade muito elevado (33,3%). Valores acima da média geral ocorreram ainda entre as bacterianas (17,5%), por outras etiologias (23,7%) e não especificadas (18,2%).

Tabela 8 - Distribuição dos casos de meningites não meningocócicas em Ribeirão Preto-SP, de 1998 até 2005, segundo etiologia e evolução clínica.

Etiologia	Evolução						Total	
	cura		Óbito		ignorado			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Viral	811	97.9	9	1.1	8	1.0	828	100.0
Bacteriana	302	81.4	65	17.5	4	1.1	371	100.0
Pneumococo	45	56.2	33	41.3	2	2.5	80	100.0
Hemofilos	19	95.0	1	5.0	-	-	20	100.0
Tuberculosa	3	33.3	3	33.3	3	33.3	9	100.0
Outras etiol.	43	72.9	14	23.7	2	3.4	59	100.0
Não especif.	35	79.5	8	18.2	1	2.3	44	100.0
Total	1258	89.2	133	9.4	20	1.4	1411	100.0

Fonte: Secretaria Municipal da Saúde de Ribeirão Preto - VE (2006)

Figura 4 - Distribuição das meningites não meningocócicas em Ribeirão Preto-SP, de 1998 até 2005, segundo etiologia e evolução clínica.

O registro de seqüelas de acordo com a etiologia (Tabela 9) tem a sua observação prejudicada em função do enorme predomínio de informações ignoradas e em branco, as quais atingem praticamente dois terços dos participantes (65.5%). Registro de presença de seqüelas ocorreu em apenas 24 indivíduos (1,7%), com percentual mais elevado entre as pneumocócicas (6,2%).

Tabela 9 - Distribuição dos casos de meningites não meningocócicas, em Ribeirão Preto-SP, de 1998 até 2005, segundo etiologia e ocorrência de seqüelas.

Etiologia	sim		Seqüela Não		Ign/branco		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Viral	4	0.5	340	41.0	484	58,5	828	100
Bacteriana	12	3.2	84	22.7	275	74.1	370	100
Pneumococo	5	6.2	14	17.5	61	76.3	80	100
Hemofilos	-	-	3	15.0	17	85.0	20	100
Tuberculosa	-	-	1	11.1	8	88.9	9	100
Outras etiol.	2	3.5	14	22.4	43	74.1	59	100
Ñ especific.	1	2.3	7	15.9	36	81.8	44	100
Total	24	1.7	463	32.8	924	65.5	1411	100

Fonte: Secretaria Municipal da Saúde de Ribeirão Preto - VE (2006)

5 DISCUSSÃO

Ribeirão Preto está situada na porção nordeste do Estado de São Paulo, a uma altitude média de 546 metros, com clima caracterizado como de verão chuvoso e inverno seco. As estimativas populacionais apontavam 467.908 habitantes em 1998 (241.192 mulheres e 226.716 homens) e 551.312 habitantes em 2005 (285.954 mulheres e 265.358 homens). Para assistência médica dessa população, a cidade dispõe de ampla rede municipal de atendimento primário, representada por 29 Unidades Básicas e 5 Unidades Distritais de Saúde, além de 10 Hospitais, totalizando 2.166 leitos públicos e privados. Todavia, não pode ser esquecido que Ribeirão Preto é pólo de atração para uma ampla região geográfica, que compreende uma população superior a 2 milhões de habitantes ^{36,37}.

Muito embora as meningites de diferentes etiologias ocorram endemicamente em praticamente todas as populações humanas, com características próprias no que diz respeito à sua distribuição, patogenicidade, virulência e prognóstico, chama a atenção o fato de que, exceção feita àquelas causadas pela *Neisseria meningitidis*, as demais despertam pouca atenção da parte de pesquisadores, ocasionando uma carência de estudos epidemiológicos que elucidem aspectos relevantes das suas distribuições em comunidades. Tal fato pode ser constatado em Ribeirão Preto, cidade em que tais ocorrências nunca foram objeto de investigações sistematizadas, muito embora o Sistema de Vigilância Epidemiológica disponha de grande quantidade de informações coletadas de rotina.

Na presente investigação, foi possível detectar um predomínio de casos de meningites não meningocócicas no sexo masculino (62.9%), o qual ocorreu em todas as faixas etárias, de modo mais perceptível em idades superiores a um ano.

Esses dados são coincidentes com a literatura e levantam questões instigantes acerca dos seus determinantes. Dado que a possibilidade de exposições diferenciadas entre os sexos não parece razoável como explicação, uma vez que mesmo em idades muito precoces o predomínio masculino é evidente, a hipótese de uma suscetibilidade de base genética, que torne o sexo masculino mais vulnerável à infecção, surge como alternativa interessante ^{27,28,38,39}.

Uma investigação conduzida em crianças internadas em hospital de pequeno porte, em Ribeirão Preto, entre janeiro de 1992 e julho de 1996, foi capaz de definir o agente etiológico envolvido em 72,8% dos doentes. Desses, os principais causadores foram hemófilos (32%), meningococo (25,6%) e pneumococo (8,7%) ⁴⁰.

Em outro estudo, realizado em Belo Horizonte, em 1999, dentre 59 crianças com diagnóstico definitivo de meningite bacteriana, o hemófilos foi identificado em 42,3%, seguido do meningococo (28,8%) e do pneumococo (25,4%) ²⁸.

Considerando apenas as meningites bacterianas causadas pelos três agentes mais importantes, a Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Uberlândia registrou participação relativa do hemófilos de 30%, em 1995 e de 40%, em 1997. Para o pneumococo, ocorreram percentuais de 38,3%, em 1995 e de 14%, em 1996, ao passo que para o meningococo foram observadas freqüências de 31,6%, em 1996 e de 28,5%, em 1998 ⁴¹.

Resultados diversos foram encontrados quando da análise de 82 crianças em Taubaté, no período de 1995 a 1998, com 17% de meningococo, 6,1% de hemófilos e 1,2% de pneumococo ⁴². Todavia, deve ser mencionado que em apenas 22 crianças foi possível determinar o agente etiológico, o que dificulta sobremaneira a interpretação dos achados.

Como ocorrência comum nos estudos realizados até o final da década de 1990, verificava-se grande presença de meningites causadas por hemófilos, contrastando fortemente com os achados da presente investigação. Com efeito, tal etiologia foi referida em apenas 20 pacientes, com mais da metade deles (12) tendo sido diagnosticados até 1999. Chama a atenção também a sua ocorrência em fases mais precoces da vida, particularmente em menores de um ano e naqueles situados entre 1 e 4 anos de idade, fatos esses concordantes com a literatura ^{1,6,11,27,28}. O grande contraste entre a frequência de meningites por hemófilos verificado nesse estudo e naqueles acima mencionados reflete o extraordinário efeito protetor da vacina específica contra esse agente, implementada no segundo semestre de 1999.

As meningites de etiologia pneumocócica corresponderam a 5,7% do total e, confirmando dados da literatura, representaram 11,2% dos casos do grupo etário de menores de um ano de idade e 13,4% dos casos nos maiores de 30 anos ^{13,16,17,30,43}. Sua incidência, ao longo dos anos do estudo, se manteve relativamente estável, oscilando de 0,6 a 3,4 casos para cada 100.000 habitantes e com média anual de 1,9 casos para cada 100.000 habitantes.

Como o pneumococo passou a ser a principal causa de meningite bacteriana em países desenvolvidos, os esforços se concentraram para o desenvolvimento de uma vacina conjugada ^{12,13,30,44,47,48}, tendo a vacina heptavalente sido introduzida no calendário vacinal dos Estados Unidos em 2001 ²³.

A literatura registra, em diversos países, o surgimento de cepas de pneumococo resistentes, com prevalência crescente em alguns locais, embora as diferenças regionais em sua incidência determinem a necessidade de se obter o perfil de sensibilidade deste agente em diferentes áreas geográficas. Esta é a justificativa para enfatizar a importância do isolamento do pneumococo como causa de infecções

bacterianas, incluindo as meningites ^{12,13,30,44,47,48}. O Projeto do Sistema de Redes de Vigilância dos Agentes Bacterianos responsáveis pela pneumonia e a meningite (SIREVA II), da Organização Pan-Americana da Saúde, veio para auxiliar neste levantamento dos sorotipos dos pneumococos a nível mundial, bem como na definição da resistência bacteriana e na melhor indicação do agente antibacteriano ¹⁴.

No presente trabalho, excetuando as etiologias por pneumococos, hemófilos e *Mycobacterium tuberculosis*, nos 371 casos restantes de meningites bacterianas (26.3% do total de todas as meningites não meningocócicas estudadas), a etiologia estafilocócica ocorreu em 4.3%, klebsciela em 1,1%, estreptocócica em 0,8% e por outras bactérias em 2,6%. Contudo, vale mencionar que o diagnóstico etiológico não ficou definido ou faltava a informação em 91.2% dos casos das meningites classificadas como bacterianas. Este percentual é muito superior ao descrito por Feigin e colaboradores, que mencionaram 46,8% de indeterminação etiológica em 1998 ⁴⁹, valor já considerado extremamente elevado. Tais resultados evidenciam problemas no processo de assistência e exercem efeito negativo sobre o prognóstico do paciente, refletindo a realidade com a qual os serviços ambulatoriais e hospitais públicos de referência têm-se deparado. Em decorrência dessa constatação, enfatiza-se a urgência de melhoria laboratorial na coleta, transporte e/ou processamento do líquido ^{32, 49, 50, 51}, uma vez que a confirmação laboratorial da etiologia é fundamental para a vigilância epidemiológica das meningites, para o adequado tratamento e para a definição de medidas adequadas de controle.

Amplamente dominantes, com 58,7% do total de casos de meningites não meningocócicas na presente casuística, as de etiologia viral foram representadas por uma esmagadora maioria (811 casos, correspondente a 98,0%) de situações classificadas como meningite asséptica de causa provavelmente viral, sem o

respectivo isolamento do agente. Entre as que puderam ser classificadas etiologicamente, ocorreram cinco casos de meningite pós-varicela, duas por coxackie, uma por Echo 6, uma pós-herpes simples e uma pós-caxumba. Complementando o total de casos, restaram sete em que o campo correspondente à informação encontrava-se em branco. O fato de que em 98% dos casos das meningites classificadas como virais não tenha sido possível a definição etiológica levanta a necessidade de uma melhoria das condições de vigilância epidemiológica e laboratorial dessas situações, praticamente inexistente em nosso meio.

Em outros estudos onde se definiram melhor as etiologias virais, aproximadamente 85% dos casos foi devido ao grupo dos Enterovírus,, dentre os quais se destacam os Echovirus, o Poliovírus e o Coxackievírus dos grupos A e B 1,2^{20,21}.

Santos et al, em trabalho realizado de 1998 a 2003, em quatro estados brasileiros (Rio de Janeiro, Pernambuco, Rio Grande do Sul e Paraná), analisaram 1.022 amostras de LCR de pacientes entre 28 e 68 anos de idade, tendo isolado Enterovírus em 162 (15,8%). Desses, o Echovirus 30 foi identificado em 85,2% dos casos, Coxackie B5 em 3,7%, Echovirus 13 em 3,7%, Echovirus 18 em 3%, Echovirus 6 em 1,2%, Echovirus 25 em 1,2%, Echovirus 1 em 0,6% e Echovirus 4 em 0,6%²⁰.

Outros grupos menos freqüentes são representados pelos arbovírus, herpes simples e os vírus da varicela, da caxumba e do sarampo. O vírus da caxumba é um agente comum em populações não-imunizadas, predominando entre pré-escolares, escolares e estendendo-se a adolescentes e adultos jovens. O vírus da coriomeningite linfocitária é de ocorrência rara, sendo transmitido por roedores através de contato direto ou indireto com as suas excretas. A via de transmissão é a

digestiva, pela contaminação de alimentos com a urina do roedor ou exposição de feridas, não ocorrendo transmissão inter-humana.

Os herpes vírus (HSV-1 e HSV-2) são responsáveis por 0,5% a 3% dos casos de meningite viral aguda. São quadros autolimitados, todavia, quando cursam com encefalite, são potencialmente fatais e estão associados ao HSV-2. No grupo dos arbovírus merece destaque o vírus do Nilo Ocidental, que nos últimos anos tem sido responsável por vários casos de encefalite e meningite em indivíduos acima de 50 anos, principalmente na América do Norte.

O Citomegalovírus, o vírus Epstein Barr (EB) e os Arbovírus são responsáveis por 5% a 10% dos casos, nas infecções primárias. A meningite recorrente de Mollaret está associada ao HSV-1, HSV-2, EB vírus e o Herpes Vírus tipo 6^{20,21,54}.

Dos 59 casos de meningites classificadas como de outras etiologias, foram diagnosticados cinco por criptococos, dois por toxoplasma, dois por cisticerco, um por fungo e 7 pós-trauma. Ocorreu ainda um caso de outra etiologia não definida e em 41 casos (69.0%) a informação relativa ao agente estava em branco. Novamente aqui se evidencia a fragilidade da informação no que diz respeito à etiologia, com predomínio absoluto de situações em que não se dispõe de dados capazes de orientar medidas de prevenção.

Chama à atenção a elevada letalidade decorrente das meningites pneumocócicas, que no presente trabalho atingiu 41,3%. Este fenômeno é observado em outras regiões, exemplificado pela descrição de valores entre 19% e 46% no Canadá, na década de 1990, predominantemente em indivíduos situados em faixas etárias mais extremas, representadas pelos menores de 1 ano e por aqueles em idades mais avançadas. De fato, em países desenvolvidos, têm sido relatadas taxas de mortalidade ao redor de 6% para o hemófilos e de 30% a 40%

para o pneumococo, com os mais elevados valores sendo descritos em lactentes, principalmente quando acometidos com meningite pneumocócica ^{6,13,18,25,27,30,44,48}. Contrastando com esse dados, no estado de São Paulo, entre 1995 e 2005, foram relatados valores da ordem de 28% a 29% para a letalidade por meningite pneumocócica, porém atingindo com mais força os mesmos grupos etários mais extremos, tais como acima referidos¹⁹.

Um estudo recente de uma série de crianças com meningite pneumocócica, no município de São Paulo, mostrou letalidade de 20% ¹³. De acordo com o Centro de Vigilância Epidemiológica Professor Alexandre Vranjac, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, a letalidade nas crianças menores de cinco anos foi de 29,3% para as meningites por pneumococo e de 16,6% para as causadas por hemófilos, durante o ano de 1996 ¹⁹. Nesta série, as taxas totais de letalidade foram de 17.5% para o pneumococo e 12.8% para o hemófilos ⁵³. Nos países pobres, são atribuídas taxas de morte de 20% até 50% em meningites por hemófilos ⁴⁹.

Em geral, a letalidade da meningite bacteriana em crianças tem sido citada com cifras variáveis, de 5% a mais de 40%, na dependência, entre outros fatores, da idade do paciente, do patógeno envolvido, do imediato atendimento e tratamento e do nível sócio econômico da população estudada. De modo constante, pode se dizer que na literatura observam-se os maiores índices de mortalidade para os casos de meningites nos menores de um ano de idade e nos indivíduos acima de 60 anos ^{6,32,33,49,50,51}.

Na presente investigação, foram registradas seqüelas em 1.7% dos casos, predominando nos maiores de 30 anos (3.8%) e nos abaixo de um ano de idade (3.0%). Os extremos de variação foram representados pelas virais (0,5%) e pelas pneumocócicas (6,2%). Entretanto, a análise dessa variável, na presente casuística,

fica seriamente comprometida pelo achado de que em 65,5% dos casos a informação não se encontrava disponível. Assim, qualquer tentativa de interpretação e de comparação com outros estudos deve ser vista com extrema cautela.

Débora Weiss et al, entre 252 sobreviventes pós meningites bacterianas, relataram ocorrência de seqüelas em 5.8%, das quais 11.5% pós meningite pelo hemófilos, 14.3% decorrente de meningite pelo pneumococo e 3.3% nos casos de etiologia não especificada. Mesmo que não tão elevada quanto na presente pesquisa, seus autores relataram 30.7% de casos em que a seqüela não foi registrada. Com relação à faixa etária, os pacientes de 30 anos ou mais apresentaram o maior índice de seqüelas (3,8%), seguidos pelos menores de um ano de idade (3.0%). Este fato também foi descrito por Carvalhaes, em São Paulo (2005) e Romanelli, na Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, em 1999^{1,28,32}.

A observação de maior acometimento em faixas de idade extrema associa-se à baixa resistência dos lactentes e dos pacientes mais idosos. A dificuldade de isolamento do germe e a instituição de tratamento adequado acarreta na piora do prognóstico para este grupo etário^{13,28,30,33}.

O recurso laboratorial mais largamente utilizado foi o exame citoquímico (69,5%) – de modo particular nas meningites virais e bacterianas – seguido de exame clínico (11.8%), em maior número nas meningites não especificadas (20.5%); a cultura se fez presente com mais evidência nas pneumocócicas (85.0%), por hemófilos (75.0%) e meningites de outras etiologias (62.7%). Percebem-se deficiências flagrantes no uso de recursos laboratoriais, resultando em um número muito elevado de situações em que o diagnóstico etiológico fica comprometido, fazendo com que seja muito mais uma questão de suposição do que de certeza.

Esta não é uma questão limitada ao nosso meio, sendo observada igualmente em países cujos serviços de saúde não apresentam um grau de desenvolvimento desejável ^{13,16,30,38}.

A observação da incidência das meningites mostra uma elevação do número de casos de meningites de etiologia viral e das bacterianas no ano de 2001. Com relação a este fato, pode-se especular que tenham sido decorrentes de uma maior atenção da vigilância epidemiológica no período. Tal fato foi reportado no Rio de Janeiro, de julho a dezembro de 1978, quando a ocorrência de epidemia de meningites virais causadas pelo vírus Echo-9 foi seguida pelo aumento de notificações de meningites bacterianas ⁵⁴. No ano de 2003 não poderíamos falar desta correlação, ao observarmos um aumento do número de casos de meningites virais sem alteração nas outras etiologias.

Estudos epidemiológicos retrospectivos, baseados em informações previamente coletadas dentro de um sistema de rotina, apresentam a grande vantagem do seu custo reduzido, posto que os dados já se encontram disponíveis, evitando assim investimentos financeiros para a sua obtenção. Entretanto, padecem de uma limitação que não pode ser ignorada: pelo fato dos dados terem sido colhidos e registrados por um número grande de pessoas, em épocas diversas no passado, com diferentes graus de experiência e treinamento e sem o objetivo imediato de servirem à pesquisa; o seu nível de completitude e confiabilidade foge ao controle do investigador. Essa é uma característica quase que incontornável na prática dos serviços de saúde em nosso meio, que limita sobremaneira a qualidade das investigações derivadas de tais fontes. Mesmo com essas dificuldades, há que se reconhecer a sua utilidade em fornecer uma visão geral das condições sanitárias de comunidades, prestando-se, mesmo que precariamente, ao diagnóstico de saúde

e auxiliando na definição de riscos, vulnerabilidades e tendências. É dentro dessa perspectiva que se enquadra uma investigação como a aqui apresentada que, mesmo padecendo de diversas limitações, representa algum avanço no conhecimento de tópicos sanitários relevantes e até então nunca estudados em Ribeirão Preto.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Do trabalho exposto podemos observar a necessidade de obtenção das informações das doenças de notificação compulsória, inclusive com treinamento regular e constante do pessoal da área médica e de vigilância epidemiológica para a devida obtenção das informações complementares sobre cada caso. A retaguarda laboratorial com coleta adequada do material e devido procedimento (isolamento da bactéria e também do vírus) também é necessidade premente, necessitando serem feitos investimentos nesta importante área.

Também para a melhoria do atendimento aos casos, dever-se-ia ter um sistema de retorno das informações obtidas com esta e também com outras doenças, para estimular este trabalho, geralmente realizado por profissionais dedicados, mas que são muito pouco valorizados no sistema de saúde.

A obtenção de informações de doenças associadas às meningites não foi possível no sistema SINAN W (em vigor até 2006), mas também não disponível no atual sistema implantado (SINANNET) a partir de 2007; esta carência deveria ser mais bem avaliada dentro da área pública.

Podemos concluir que a incidência da doença meningite é grande em nosso meio e no Brasil. Entretanto, várias vacinas preventivas disponíveis, embora eficientes, ainda não estão sendo disponibilizadas na rede pública. Como se depreende dos dados coletados, o pessoal da área de saúde e a população em geral, precisam pressionar os dirigentes, enfatizando a importância de sua utilização e da vultosa economia que a mesma traria.

REFERÊNCIAS

1. Carvalhaes TRMP, Brandileone MCC, Zanella RC. Meningites bacterianas. Revista BEPA (São Paulo) 2005; 17(2): p.15-26.
2. Organização Mundial da Saúde. Initiative for Vaccine Research (IVR). 2006. Disponível em: www.who.int/vaccine_research/disease/soa_bacterial/en/index2.html [2006set27].
3. Moraes JC, Guedes JS. Epidemiologia da meningite por *Streptococcus pneumoniae* em área metropolitana, Brasil, 1960-1977. Revista de Saúde Pública (São Paulo) 1990; 24(5): 348-60.
4. Benenson AS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles de la Organización Panamericana de la Salud. 16ª ed-Washington, DC: OPS, 1997.
5. Nascimento-Carvalho CMC, Moreno-Carvalho OA. Etiologia de meningites bacterianas em uma amostra da população de Salvador-Bahia. Arquivos de Neuro-Psiquiatria (São Paulo) 1998; 56(1): 83-7.
6. Phillips E J,. Simor A E. Bacterial meningitis in children and adults. Changes in community-acquired disease may affect patient care. Postgraduate Medicine (New York) 1998; 103(3):56-61.
7. Marzochi KBF, Camillo-Coura L, Marzochi MCA. Evolução histórica das epidemias da doença meningocócica. Ciência e Cultura (Rio de Janeiro) 1979; 7(31): 723-31. Disponível em: http://www.coc.fiocruz.br/nucleo/dad_meningite.htm [2007set24]
8. Requejo HIZ. A meningite meningocócica no mundo: dois séculos de história das epidemias. São Paulo: Edições inteligentes; 2005. 271p. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/svs/visualizar_texto.cfm?idtxt=21746 [2006ago04]

9. História das Meningites. Disponível em:url: http://en.wikipedia.org/wiki/binomial_nomenclature#history [2007 jun20]
10. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde (FUNASA). Guia de vigilância epidemiológica. 5a ed. Brasília, DF. Ministério da Saúde; 2002. Disponível em: url: <http://www.funasa.gov.br> [2003set15]
11. Carvalhaes TRMP. Meningites bacterianas. Pratica Hospitalar (São Paulo) 2005; 7(38):6-9.
12. Plotkin AS, Orenstein WA. Vaccines. 3a ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1999.
13. Berezin EN, Carvalho LH, Lopes CR, Sanajotta AT, Brandileone MCC, Menegatti S, et al. Meningite pneumocócica na infância: características clínicas, sorotipos mais prevalentes e prognóstico. Jornal de Pediatria (Rio de Janeiro) 2002; 78: 19-23.
14. Pan American Health Organization. Manual de procedimiento para la Vigilancia de los Serotipos y Resistencia Antimicrobiana de Streptococcus pneumoniae y Haemophilus influenzae. 2005. Disponível em:url: <http://www.paho.org/Spanish/AD/THS/EV/labs-serotipos.htm> [2007mai07].
15. Fonseca C, Moraes JC, Barata RB. O livro da Meningite: uma doença sob a luz da cidade. São Paulo: Ed. Segmento Farma; 2004. 201 p.
16. Levin S, Nelson KE, Spies HW, Lepper MH. Pneumococcal meningitis: the problem of the unseen cerebrospinal fluid leak. Amer J Sci (United States) 1972; 264: 319-27.
17. Baird DR, Whittle HC, Greenwood BM. Mortality from pneumococcal meningitis. Lancet (Londres) 1976; 2: 1344-6.

- 18.** Laboratory Centre for Disease Control, Health Canada. Notifiable diseases annual summary 1994. Canada Commun Dis Rep 1997; 23S9:28-30
- 19.** São Paulo. CVE-DDT Respiratória - CVE/SINAN (1990-2005). Meningites determinadas segundo os principais agentes etiológicos - Estado de São Paulo 1990 a 2005. 2006. Disponível em:url: <http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/gr-meni2.htm> [2006jul24].
- 20.** Santos GP, Skraba I, Oliveira D, Lima AAF, Melo MMM, Kmetzsch CI, Costa EV, Silva E. Enterovirus meningitidis in Brazil, 1998-2003. Journal of Medical Virology. (United States) 2006; 78(1): 98-104.
- 21.** Peres LVC, Carvalhaes TRMP, Barbosa HÁ, Gonsalves MIC, Timenetsky MCST, Campéas AE. Meningite Viral. Revista BEPA (São Paulo), 2006,30(3), p.10-16.
- 22.** Brasil P, Marzoch K, Wakimoto M, Silvia NS. Meningoencefalites Infecciosas. In: Coura,JR,organizador. Dinâmica das Doenças infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998; p.297-317.
- 23.** Calendário Vacinal EUA.2006. Disponível em:url: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview> [2006nov21].
- 24.** CDC. Progress toward elimination of Haemophilus influenzae type b disease among infants and children – United States, 1987-1997. MMWR (Atlanta) 1998; 47: 993-8.
- 25.** Forleo-Neto E, Oliveira CF, Maluf EMCP, BataglinC,AraújoJMR,KunzJr.LF, et al. Decrease point prevalence of Haemophilus influenza type b (Hib) oropharyngeal colonization by mass immunization of Brazilian children less than 5 years old with Hib polyribosylribitol phosphate polyssacharide-tetanus toxoid conjugate vaccine in

combination with diphtheria-tetanus toxoid-pertussis vaccine. *Journal of Infectious Diseases (United States)* 1999; 180(4): 1153-8.

26. Brasil. Ministério da Saúde FUNASA. Programa Nacional de Imunizações. 2006. Disponível em: url: <http://www.funasa.gov.br/portal/sus/area.gfm?id-area=451.htm> [2006jul24].

27. Takemura NS, Andrade SM. Meningite por *Haemophilus influenzae* tipo b em cidades do Estado do Paraná. *Jornal de Pediatria (Rio de Janeiro)* 2001; 77: 387-92.

28. Romanelli RMC, Araújo CA, Dias MW, Boucinhas F, Carvalho IR, Martins NRL, et al. Etiologia e evolução das meningites bacterianas em centro de pediatria. *Jornal de Pediatria (Rio de Janeiro)* 2002; 78: 24-30.

29. Children Hospital of Philadelphia: Hemofilos, Pneumococo, Varicela, Meningococo, Disponível em: url: <http://www.chop.edu/consumer/jsp/division/generic.jsp?> [2006dez08].

30. Brandileone MCC. Distribuição de sorotipos, resistência antimicrobiana e perfil molecular de *Streptococcus pneumoniae* isolado de doença invasiva no Brasil: 1993 a 1998. [Doutorado]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo; 1999.

31. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica: Manual de Vigilância Epidemiológica: Doença Meningocócica: Normas e Instruções. 1995.

32. Weiss DPL, Coplan P, Guess H. Epidemiologia de meningites bacterianas entre crianças no Brasil, 1997 a 1998. *Revista de Saúde Pública (São Paulo)* 2001; 35(3): 249-55.

- 33.** Papaiordanou PMO, Cadogan SMPR, Resende MR, Campos EO, Garcia MT, Branchini MLM. Bacterial meningitidis in the elderly: a 8 year review of cases in a University Hospital. *Jornal Brasileiro de Doenças Infecciosas (São Paulo)* 1999; 3:111-7.
- 34.** Soares CS. Estudo da Ocorrência da Doença Meningocócica em Ribeirão Preto, no período de 1978 a 1997. [Mestrado]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 1999.
- 35.** Farhat CK, Marques SR. Doença Meningocócica. In: Farhat CK, Carvalho ES, Carvalho LHFR, Succi RCM. *Infectologia Pediátrica*. 2a ed. São Paulo: Atheneu; 1999.p.288-299.
- 36.** DATASUS Informações de Saúde. Ribeirão Preto–SP. 2007. Disponível em:url: http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/cadernos/SP/SP_Ribeirao_Preto_Geral.xls [2007jan29].
- 37.** IBGE. População. Disponível em: url: www.ibge.org.br [2006set28]
- 38.** Klein JO, Feigin RD, McCracken GH Jr. Report of the Task Force on Diagnosis and Management of Meningitis. *Pediatrics (United States)* 1986; 78(Suppl 2): 959-982.
- 39.** Klein JO, Marcy SM. Bacterial Sepsis and Meningitis. In: Remington JS, Klein JO. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. 2nd ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 1983.p.679-735.
- 40.** Elias MLC, Almeida S, Câmara A. Perfil etiológico das meningites bacterianas em um hospital de pequeno porte. *Jornal de Pediatria (Rio de Janeiro)* 1998; 74: 45-8.
- 41.** Uberlândia. Prefeitura Municipal. Secretaria Municipal de Saúde. 1999. Disponível em:url: <http://www.uberlandia.mg.gov.br> [2002maio22].

- 42.** Nascimento LFC. Meningites bacterianas no Hospital Universitário de Taubaté, 1995 a 1998: epidemiologia, etiologia e evolução de 82 casos. *Pediatria Moderna* (São Paulo) 2000. 36(12): 828-34.
- 43.** Kaplan SL, Mason EO, Barson WJ, Wald ER, Arditi M, Tan TQ.et al. Three-year multicenter surveillance of systemic pneumococcal infections in children. *Pediatrics* (United States) 1998; 102(3): 538-45.
- 44.** Gold R. Epidemiology of bacterial meningitis. *Infectious Diseases Clinical of North America* (United States) 1999; 13: 515-25.
- 45.** Eskola J, Antila M. Pneumococcal conjugate vaccines. *Pediatric Infectious Disease Journal* (United States) 1999; 18(6):543-51.
- 46.** Center of Diseases Control and Prevention. Childhood Immunization Schedule. *Morbidity and Mortality Weekly Report* (United States) 2001; 50(1): 7-10.
- 47.** Wubbel L, McCracken GH. Management of Bacterial Meningitis: 1998. *Pediatrics in Review* (United States) 1998; 19(3): 78-84.
- 48.** Quagliarello VJ, Scheld WM. Treatment of bacterial meningitis. *New England Journal of Medicine* (United States) 1997; 336: 708-16.
- 49.** Feigin RD, Pearmon E; Bacterial Meningitis. In: Feigin RD, Cherry JD. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 4a ed. Philadelphia: WB Saunders (Philadelphia) 1998; p.400-29.
- 50.** Coant PN, Kornberg AE, Duffy LC, Dryja DM, Hassan SM. Blood culture results as determinants in the organism identification of bacterial meningitis. *Pediatric Emergency Care* (United States) 1992; 8: 200-5.

- 51.** Tunkel TB, Greenlee JE. Acute Meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 5a ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000.p. 959-96.
- 52.** Brasil. Ministério da Saúde/Fundação Nacional da Saúde. Situação da Prevenção e Controle das Doenças Transmissíveis no Brasil. Brasília (DF): Secretaria de Vigilância em Saúde / MS; 2004.
- 53.** Martins RM. Infecções por *Haemophilus influenzae*. In: Farhat CK, Carvalho ES, Carvalho LHFR, Succi RCM. 2a ed. Infectologia Pediátrica. São Paulo: Atheneu; 1999. p. 268-280.
- 54.** Nery-Guimarães R, Bittencourt LCM, Pastor MVA, Meningites virais e bacterianas no município do Rio de Janeiro (Brasil). Algumas considerações sobre o sistema de informações em saúde sobre a distribuição da doença no espaço urbano. Revista de Saúde Pública (São Paulo) 1981;15(4):p.34-45.
- 55.** São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Meningites: Manual de Instruções: Critérios de Confirmação e Classificação. São Paulo, 2003. Disponível em:url: www.cve.saude.sp.gov.br [2006ago23]

ANEXOS**ANEXO A****Listagem das etiologias das meningites para resultado da Bacterioscopia**

Nº	Resultados
03	Diplococos Gram negativo
08	Diplococos Gram positivo
28	Outras bactérias
29	Bastonetes Gram positivo
30	Bastonetes Gram negativo
31	Bacilos Gram positivo
32	Bacilos Gram negativo
33	Cocos Gram positivo
34	Cocos Gram negativo
35	Diplobacilos Gram negativo
36	Cocobacilos
43	Criptococos / Torula
51	Nenhum germe
61	Não realizada
62	Ignorada

Fonte: Manual de Classificação das Meningites do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo (2003)

ANEXO B

Listagem das etiologias das meningites para resultados de cultura do líquido e do sangue

Nº	ETIOLOGIA
01	Neisseria meningitidis
05	Mycobacterium tuberculosis
06	Haemophilus influenzae
07	Streptococcus pneumoniae
09	Shigella sp
10	Staphylococcus (sp, aureus, dourado, albus, epidermidis)
11	Salmonella sp
12	Escherichia (coli, sp)
13	Klebsciella (sp, pneumoniae)
14	Streptococcus (sp, piogens, alfa, hemolítico, faecalis, agalactiae)
15	Enterococos
16	Pseudomonas (aeruginosa, sp)
17	Citrobacter
18	Serratia (marcescens, sp)
19	Alcaligenes (sp, faecalis)
20	Proteus (sp, vulgaris, mirabilis)
21	Listeria (monocytogenes, monocitaria, sp)
22	Enterobacter (sp, cloacae)
23	Acinetobacter (sp, calcoaceticus)
24	Aerobacter sp, Flavobacterium
25	Neisseria flavescens
26	Neisseria catarrhalis
27	Neisseria gonorrhoeae
28	Outras bactérias
30	Corynebacterium sp
37	Vírus da caxumba/ Parotidite
38	Vírus do Sarampo
39	Vírus do herpes simples
40	Vírus Varicela/ catapora/ Herpes Zoster
41	Vírus da Rubéola
42	Fungos
43	Cryptococcus/ torula
44	Monília/ Candida (albicans, sp)
45	Treponema pallidum
46	Rickettsia
47	Trypanosoma cruzi
48	Toxoplasma (Gondii, sp)
49	Leptospira
51	Nenhum germe
52	Outras etiologias
55	Vírus da Influenza
56	Vírus echovirus 30
57	Vírus echovirus 06
	continuação

	continuação
58	Vírus echovirus 09
59	Vírus enterovirus
60	Vírus enterovirus 71
61	Não realizado
62	Ignorado
63	Vírus Coxackie
64	Aspergilus

Fonte: Manual de Classificação das Meningites do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo (2003)

ANEXO C**Listagem das etiologias das meningites para resultado de Contraímuno eletroforese (CIEF)**

Nº	Etiologias
01	Neisseria meningitidis
06	Haemophilus influenzae
07	Streptococcus pneumoniae
28	Outras bactérias
51	Nenhum Germe
61	Não realizado
62	Ignorado

Fonte: Manual de Classificação das Meningites do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo (2003)

ANEXO D**Listagem das etiologias das meningites para resultado de Aglutinação pelo Látex**

Nº	Etiologias
01	Neisseria meningitidis
06	Haemophilus influenzae
07	Streptococcus pneumoniae
14	Streptococcus (sp,pyogenes,alfa,hemolítico,faecalis,agalactiae)
28	Outras bacterias
43	Cryptococcus
51	Nenhum germe
61	Não realizado
62	Ignorado

Fonte: Manual de Classificação das Meningites do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo (2003)

ANEXO E**Listagem das etiologias das meningites virais**

Nº	Etiologias
37	Pós-caxumba
38	Pós-sarampo
39	Pós-herpes simples
40	Pós-varicela/ catapora/ Herpes-zoster
41	Pós-rubéola
53	Asséptica/ provavelmente viral
55	Pós-influenza
56	Vírus echovirus 30
57	Vírus echovirus 06
58	Vírus echovirus 09
59	Vírus Enterovirus
60	Vírus Enterovirus 71
63	Coxsackie

Fonte: Manual de Classificação das Meningites do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo (2003)

ANEXO F

Lista das Etiologias das Meningites Bacterianas

Nº	Etiologias
09	Shigella sp
10	Staphylococcus (aureus, dourado, albus, sp, epidermidis) coagulase negativa.
11	Salmonella sp
12	Escherichia (coli,sp)
13	Klebsiella (sp, pneumoniae)
14	Streptococcus (sp, pyogenes), S.viridans (faecalis, agalactiae)
15	Enterococcus
16	Pseudomonas (aeruginosa, sp)
17	Citrobacter
19	Alcaligenes (sp, faecalis)
18	Serratia (marcescens, sp)
20	Proteus (sp, vulgaris, mirabilis)
21	Listeria (monocytogenes, monocitaria, sp)
22	Enterobacter (sp, cloacae)
23	Acinetobacter (sp, calcoaceticus)
24	Aerobacter sp, flavobacterium
25	Neisseria flavescens
26	Neisseria catharralis
27	Neisseria gonorrhoeae/ Moraxela
28	Outras bacterias
30	Corynebacterium sp
45	Treponema pallidum
46	Rickettsia
49	Leptospira
81	Meningite Bacteriana Não especificada

Fonte: Manual de Classificação das Meningites do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo (2003)

ANEXO G**Listagem das meningites de Outras Etiologias**

Nº	Etiologias
42	Fungos
43	Cryptococcus/ Torula
44	Monilia / Candida (albicans,sp)
47	Trypanosoma cruzi
48	Toxoplasma (Gondii, sp)
50	Cisticerco
52	Outras Etiologias Parasitárias
54	Pós-Traumáticas
64	Aspergillus

Fonte: Manual de Classificação das Meningites do Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo (2003)