

MENINGITE COMUNITÁRIA: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS NA ZONA LESTE DE SÃO PAULO

COMMUNITY MENINGITIS: EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS IN THE EAST AREA OF SÃO PAULO

Lais Zagolin Santos¹

Margarete Villins²

Nayara Rodrigues da Silva³

Fabiana Cabral Castro⁴

1 Médica formada pela Faculdade Santa Marcelina FASM.

2 Prof. Dra. Da Disciplina de Semiologia Médica do Curso de Medicina da Faculdade Santa Marcelina.

3 Enfermeira do Hospital Santa Marcelina

4 Profa. Ma. Da Disciplina de Semiologia Médica do Curso de Medicina da Faculdade Santa Marcelina e Enfermeira do Hospital Santa Marcelina.

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina apresentado à Faculdade Santa Marcelina de Itaquera.

Recebido para publicação: 2022

Aprovado pelo COPEFASM – Comitê de orientação a Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina P040/2020.

Endereço para correspondência:

margarete.villins@santamarcelina.edu.br

RESUMO

A meningite é uma doença com alto potencial de gravidade pela sua íntima relação como sistema nervoso central. Existe maior risco de prejuízo, quando está relacionada com desnutrição, alterações imunológicas, anemia falciforme, dentre outros aspectos do hospedeiro. O agente etiológico da doença é de extrema importância para determinar seu tratamento e risco de complicações, haja vista que a meningite bacteriana cursa com pior prognóstico em relação às virais. Os pacientes avaliados pela técnica de PCR (Protease Chain Reaction) do líquido apresentaram *Neisseria meningitidis* (17), *Streptococcus pneumoniae* (13) e *Haemophilus influenzae* (0), demonstrando estar em coesão com a tendência já demonstrada na literatura de redução de agente para os quais a população é vacinada, sobretudo ao se atingirem níveis preconizados de cobertura vacinal. Além disso, a cobertura vacinal está abaixo da preconizada pelo Ministério da Saúde, o que indica um risco maior potencial de adoecimento. A sobrevivência dos pacientes da faixa etária mais acometida, de 1 a 5 anos, mostrou-se maior nos pacientes do HSM (Hospital Santa Marcelina) em relação ao grupo de pacientes em todo o Brasil. Ainda assim, com a amostra de 386 pacientes, há a necessidade de se ampliar o estudo, uma vez que menos de 10% dos pacientes assistidos pelo serviço realizaram o teste PCR do líquido.

PALAVRAS-CHAVE: meningite, meningite comunitária, líquido, PCR, Protease Chain Reaction

ABSTRACT

Meningitis is a disease with a high potential for seriousness due to its close relationship with the central nervous system. There is a greater risk of injury when it is related to malnutrition, immunological changes, sickle cell anemia, among other aspects of the host. The etiologic agent of the disease is extremely important to determine its treatment and risk of complications, considering that bacterial meningitis leads to a worse prognosis compared to viral ones. Patients evaluated by the PCR (Protease Chain Reaction) technique showed *Neisseria meningitidis* (17), *Streptococcus pneumoniae* (13) and *Haemophilus influenzae* (0), demonstrating

to be in cohesion with the trend already demonstrated in the literature of agent reduction for which a population is vaccinated, mainly when reaching recommended levels of vaccination coverage. In addition, vaccination coverage is below that recommended by the Ministry of Health, which indicates a greater potential risk of illness. The survival of patients in the most affected age group, from 1 to 5 years, was shown to be higher in patients from HSM (Hospital Santa Marcelina) compared to the group of patients throughout Brazil. Even so, with the sample of 386 patients, there is a need to expand the study, since less than 10% of the patients assisted by the service underwent the PCR CSF test.

KEYWORDS: meningitis, community meningitis, CSF, PCR, Protease Chain Reaction.

INTRODUÇÃO

A palavra “meningite” vem do latim moderno “meninga” e do grego “menix”, que significa “membrana” e apresenta o sufixo “-ite”, que designa um processo inflamatório. Na medicina, as membranas que revestem o sistema nervoso central são denominadas “meninges”. Logo, meningite é o processo inflamatório das membranas que revestem o encéfalo e a medula espinal¹. Por ter íntimo contato anatômico, esse processo inflamatório pode-se expandir em direção a outras estruturas, como ao próprio encéfalo (meningoencefalite), à medula espinal (mielomeningomielite) ou a ambos (meningomieloencefalite). Todas essas entidades clínicas são coloquialmente denominadas “meningite”.

Embora reconhecida nos escritos de Hipócrates, a primeira descrição clínica e patológica de meningite bacteriana data do início do século XIX, e, durante a era pré-antibióticos, essa doença era caracterizada pelo seu potencial endêmico e epidêmico, além de sua incidência atingir predominantemente crianças com uma evolução frequentemente fatal ou, para os sobreviventes, graves repercussões nervosas, como alterações cognitivas, plegias e parestesias.

Essa inflamação meníngea pode ter etiologia infecciosa ou não^{2,3,4}. O processo não infeccioso pode estar relacionado a vários fatores, como hemorragia subaracnoídea, lesões primárias ou secundárias do sistema nervoso central (leucemia, tumores), distúrbios metabólicos, autoimunes, farmacológicos, dentre outras causas. Já o processo de origem infecciosa pode ser causado por uma grande variedade de agentes, como vírus, bactérias e fungos. Esses microrganismos são de distribuição e de predominância variadas, dependendo das características de cada região. É importante ressaltar que a meningite apresenta distribuição característica que varia conforme a idade⁵.

Em todo o mundo, as doenças infecto-contagiosas exigem atenção e recursos de autoridades pelo risco de contágio e pelo potencial de causar graves consequências para a sociedade em surtos ou, até mesmo, epidemias. Nesse contexto, a meningite bacteriana destaca-

se, por ser uma doença que atinge órgãos nobres do corpo e por apresentar uma taxa de mortalidade que pode atingir 70%⁶ com possíveis sequelas e complicações. A gravidade depende de vários fatores: da etiologia da doença, de fatores relacionados ao hospedeiro, como idade e estado imunológico^{6,7}, além do acesso ao sistema de saúde e ao tratamento adequado para cada caso.

A prevalência e a incidência das doenças infecto-contagiosas em geral é maior nas faixas etárias infantis. No caso da meningite, não é diferente, porém a partir da introdução das vacinas, foi possível observar algumas mudanças: redução da incidência e da morbimortalidade das meningites, bem como uma modificação no perfil populacional acometido, especialmente nos países mais desenvolvidos. Apesar de a grande maioria das meningites ser causada por agentes virais, as de causa bacteriana apresentam evolução e desfecho mais graves, destacando-se três agentes mais prevalentes: a *Neisseria meningitidis* (meningococo), o *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) e o *Haemophilus influenzae*; portanto, conhecer a etiologia da meningite é fundamental para realizar o tratamento adequado, principalmente em relação à antibioticoterapia^{4,5,6,8,9,12}.

Com a evolução da medicina, de testes laboratoriais e de armazenagem de bancos de dados, foi possível compreender melhor os padrões dos agravos, estabelecer diagnósticos mais precisos e tratamentos mais seguros, além de realizar políticas públicas para orientar e cuidar da população. Existem várias formas de se evitar a doença, dentre elas a administração de vacinas, que tem mostrado grandes resultados ao longo de décadas e os cuidados relacionados à infecção órgão-espaço^{11,12}. Assim, quanto mais cedo iniciado o tratamento, maior a probabilidade de cura e evitar sequelas.

REVISÃO LITERÁRIA

Distribuição geográfica

A meningite está presente em todo o mundo. É uma doença grave que, se não tratada corretamente, pode chegar a um coeficiente de letalidade de até 70%⁷. O grau de impacto desta patologia é avaliado, globalmente, em Years Lived With Disability (YLD) ou "anos vividos com incapacidade" e Disability Adjusted Life Years (DALY) ou "ano de vida ajustado por incapacidade". O YLD avalia a perspectiva de anos que o indivíduo ainda deve viver, enquanto o DALY avalia concomitantemente o efeito da mortalidade e dos problemas de saúde que afetam a qualidade de vida das pessoas¹³.

Os dados sobre meningite em todo o mundo apresentam um padrão de redução da mortalidade e da evolução do quadro com deficiências causadas pela doença; todavia, as taxas de incidência mantêm-se relativamente elevadas, gerando preocupação de autoridades para o controle da meningite. Tendo em vista esse panorama sobre a importância das informações que acometem as populações em todo o mundo, existe a preocupação com a criação de bancos de dados para se permitir a análise direta, além de comparações entre diversos grupos. Eles são fundamentais para governos, instituições e pesquisadores compreenderem perfis populacionais

acometidos, história natural da doença, principais sinais e sintomas, desfecho dos casos, complicações, sequelas, evolução, etc; por isso a alimentação de sistemas de dados como o DATA SUS, que reúne informações sobre a saúde no Brasil, o Global Health Data Exchange da Universidade de Washington, que contém dados sobre diversos agravos em todo o mundo, dentre outros bancos públicos, é fundamental para coordenar os sistemas de saúde^{4,5,12,13}.

Figura 1: número de óbitos no mundo por meningite de 1990 a 2017 e número de anos de vida ajustado por incapacidade (DALY) no mesmo período

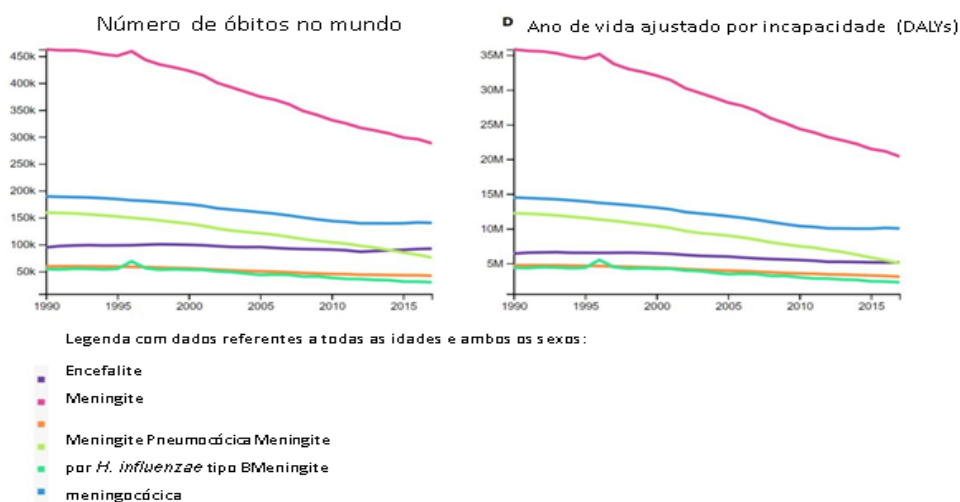
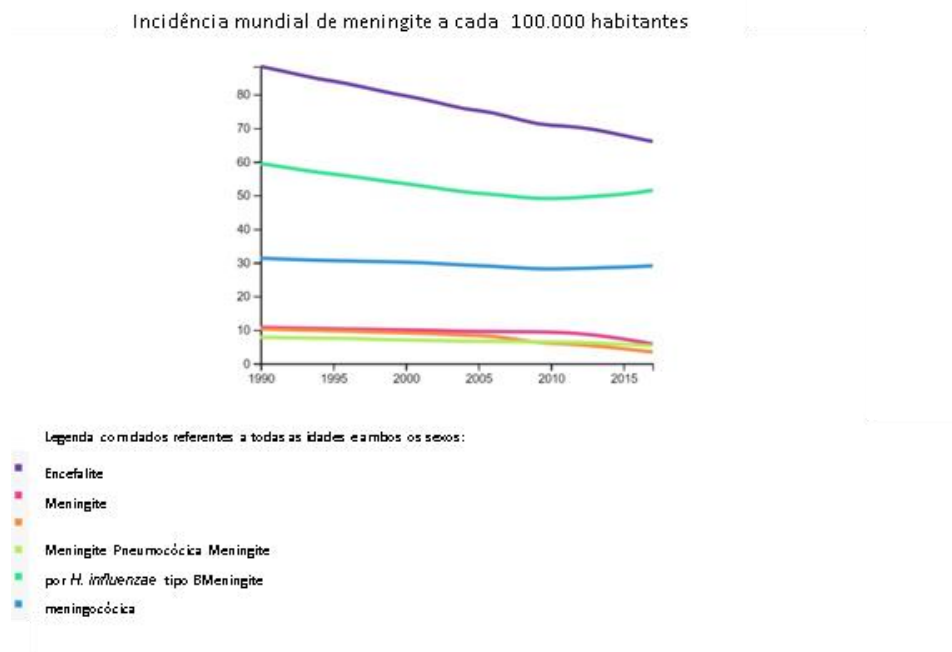


Figura 2: incidência mundial de meningite a cada 100.000 habitantes de 1990 a 2017



No Brasil, existem algumas peculiaridades referentes à população, ao Programa Nacional de Imunização, às medidas realizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em comunhão com o sistema complementar de saúde, que modificam alguns parâmetros em relação aos dados

mundiais. É possível observar o país em uma transição de perfis imunológicos com redução nas taxas de mortalidade, nos anos de vida perdidos pelas sequelas da doença. Isso deve-se a uma série de programas implementados pelo Ministério da Saúde em prol da prevenção primária de várias doenças, da melhor distribuição da rede de saúde pelo território nacional e do maior acesso aos demais níveis de atenção: secundária, terciária e quaternária^{4,12,13}.

Figura 3: número de óbitos no Brasil por meningite de 1990 a 2017 e número de anos de vida ajustado por incapacidade (DALY) no mesmo período.

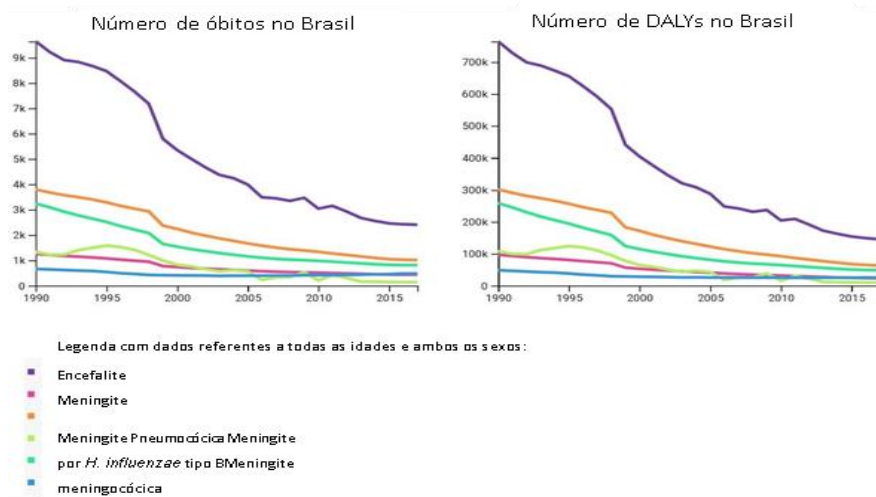
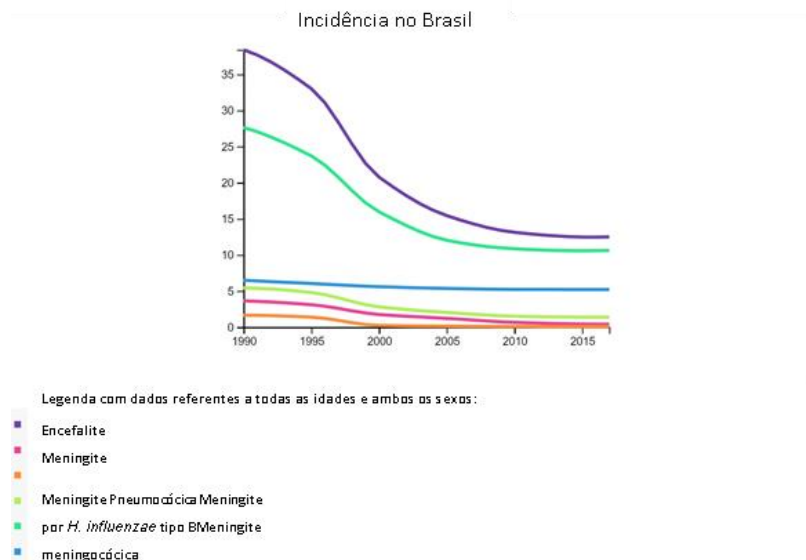


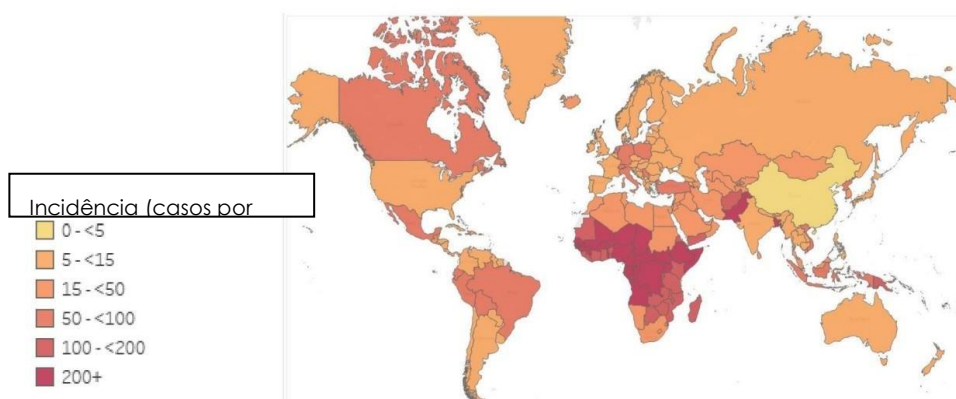
Figura 4: incidência brasileira de meningite a cada 100.000 habitantes de 1990 a 2017



Fonte: Defeating Meningitis by 2030: First meeting of the technical Task Force; 18 e 19 de julho de 2018; Genebra, Suíça. OMS (Organização Mundial de Saúde).

Enquanto no Brasil há esforços desde a implantação de vacinas, na África existe muitos casos novos anualmente, com graves implicações humanitárias para os acometidos, sendo as crianças um grupo de extrema. Atualmente, a África Subsaariana, onde está localizado o “cinturão da meningite”, concentra grande parte dos casos incidentes e de evolução desfavorável; por isso, é considerado um local estratégico para o controle da doença^{2,3}. Apesar de haver grandes esforços internacionais, alguns países nessa região ainda não apresentam as vacinas adequadas em seus programas disponíveis para a população; a justificativa para isso é econômica. Haja vista tal necessidade de captação de recursos, existem tentativas de colaboração internacionais para se disponibilizarem vacinas^{4,9}.

Figura 5: taxa de incidência global de todas as causas de meningite por 100.000 habitantes por país



Fonte: Defeating Meningitis by 2030: First meeting of the technical Task Force; 18 e 19 de julho de 2018; Genebra, Suíça. OMS (Organização Mundial de Saúde).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), estimam-se anualmente 1,2 milhão de casos e 135 mil óbitos. É a nona causa de morte em crianças menores de cinco anos em todo o mundo¹⁴.

Um estudo realizado com base nos dados do “Global Burden Diseases” de 2016 mostra que o *H. influenzae* passou de principal causador de meningite bacteriana, em 1990, para o agente de menor influência entre os três principais (meningococo, pneumococo e hemófilo), graças a medidas como vacinação e cuidados sanitários. É possível observar uma intensa queda nas mortes de meningite em menores de um ano devido à implementação de melhorias no pré-natal, acompanhamento das gestantes, pesquisa de *Streptococcus* do grupo B (GBS) no canal de parto, com tratamento adequado, melhor preparo da equipe que recebe a criança no momento do parto, dentre outros; ainda assim, a faixa etária pediátrica é a que mais causa preocupação, sendo as mais atingidas as crianças de até 5 anos de idade^{9,12,16}.

No Brasil, trata-se de uma doença de notificação compulsória¹⁵, isto é, a partir da avaliação inicial de um caso suspeito ou confirmado de meningite pelo serviço de saúde, seja ele público ou

privado, há a necessidade de se notificarem os serviços de vigilância através da plataforma que alimenta o sistema Sinan em até 24 horas. Embora haja descrição, na literatura médica, de modificações nas taxas de incidência ao longo do ano, mais comuns ao longo do inverno, devido ao maior confinamento e à maior transmissão de agentes de via aérea, no Brasil, não se verifica essa variação tão marcante entre as estações, como é possível observar na tabela abaixo. Alguns estudos sugerem a correlação da doença com acesso a água potável, índice pluviométrico^{4,12,17}.

Figura 6: número de casos de meningite segundo a etiologia: MCC (meningococemia), MM (meningite meningocócica), MM+MCC (meningite meningocócica com meningococemia), MB (meningite bacteriana), MNE (meningite não especificada), MV (meningite viral), MOE (Meningite por outra etiologia), MH (meningite por hemófilos), MP (meningite por pneumococos).

Casos confirmados por Etiologia segundo Mes 1º Sintoma(s)
Período: 2007-2019

Mes 1º Sintoma(s)	IGN/EM BRANCO	MCC	MM	MM+MCC	MTBC	MB	MNE	MV	MOE	MH	MP	Total
TOTAL	3.066	7.632	10.386	7.848	4.650	39.221	41.416	118.387	9.914	1.659	13.736	257.915
Janeiro	307	553	740	595	389	3.207	3.522	9.832	828	88	783	20.844
Fevereiro	255	468	642	468	354	2.889	3.018	8.867	768	70	675	18.474
Março	312	629	773	594	389	3.494	3.551	11.336	891	146	975	23.090
Abril	228	613	748	551	353	3.416	3.384	10.458	824	138	1.098	21.811
Maió	216	636	892	667	383	3.413	3.533	9.533	833	181	1.513	21.800
Junho	199	786	1.138	784	414	3.274	3.457	8.750	797	184	1.564	21.347
Julho	203	743	1.123	828	398	3.292	3.312	7.482	856	188	1.543	19.968
Agosto	282	722	976	806	434	3.164	3.329	7.578	868	162	1.353	19.674
Setembro	243	697	966	748	398	3.226	3.313	9.091	831	162	1.349	21.024
Outubro	263	657	877	673	356	3.352	3.647	11.608	827	127	1.076	23.463
Novembro	342	558	734	573	407	3.295	3.708	12.272	824	110	903	23.726
Dezembro	216	570	777	561	375	3.199	3.642	11.580	767	103	904	22.694

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

Devido à ampla distribuição de casos de meningite no mundo com incidência desigual entre populações e países com perfis socioeconômicos distintos^{3,9}, uma análise mais detalhada sobre a epidemiologia da doença na população brasileira é essencial para a compreensão da distribuição, da eficácia do tratamento e do desfecho da doença; além disso, a avaliação periódica dos dados revela modificações do perfil dos agentes, além de se facilitar o direcionamento de programas de prevenção e de políticas públicas, bem como a elucidação dos profissionais da saúde diante da condução dos casos⁶.

Fisiopatologia

O mecanismo das infecções meníngeas depende de fatores específicos do agente etiológico e de fatores individuais do hospedeiro. Os vírus, que são os agentes mais prevalentes, possuem mecanismos distintos de penetração no sistema nervoso central, pois podem ingressar a partir da penetração de uma célula infectada, bem como através da ascensão pelas células da glia ou dos próprios neurônios presentes em nervos periféricos.

Já as meningites bacterianas, em geral, iniciam com uma colonização da nasofaringe por um agente potencialmente patogênico. Após esse período inicial de duração variável, caso haja redução da atividade do sistema imunológico, lesão de contiguidade ou translocação bacteriana,

estabelece-se uma invasão local e posteriormente, uma bacteremia, isto é, a presença de agente infeccioso no sangue, que se pode instalar em diversos sítios do corpo, dentre eles as meninges. Apesar de existirem outros agentes, a fisiopatologia é semelhante à bacteriana, mudando a porta de entrada para a corrente sanguínea.

Alguns estudos sugerem que na infecção viral, a resposta das células T é mais importante do que a da célula B; além disso, os indivíduos com maior risco de desenvolver a doença parecem ter uma resposta imune menos efetiva⁵.

Classificação

Quanto ao tempo de desenvolvimento da doença, a meningite pode ser classificada como: aguda, quando há presença de sintomas meníngeos que duram entre horas e dias; subaguda, cuja delimitação temporal é pouco precisa e crônica, quando existem sintomas presentes há pelo menos quatro semanas. A meningite aguda está relacionada à exposição a grande carga de germes, baixo acesso ao serviço de saúde e desnutrição⁴, enquanto a crônica está frequentemente instalada em hospedeiros imunodeprimidos ou com alterações duradouras na imunidade ativa⁵. Pode ser comunitária: desenvolvida fora do ambiente hospitalar, por translocação bacteriana ou imunossupressão, por exemplo; ou nosocomial, após exposição direta das estruturas do Sistema Nervoso Central (SNC) ao ambiente em trauma aberto ou a manipulação cirúrgica^{2,3,4}.

Principais etiologias e prevenção

Os principais agentes biológicos da meningite são os vírus. A infecção causada por eles apresenta melhor prognóstico do que a meningite bacteriana. Dentre os vírus, após pesquisas mais laboratoriais mais rigorosas, os enterovírus foram encontrados em aproximadamente 85% a 95% das “meningites assépticas” (termo utilizado para designar as meningites em que não foi encontrado o agente etiológico nos testes laboratoriais iniciais). Outros vírus que podem infectar o sistema nervoso central são: HIV, herpesvírus, adenovírus e vírus parainfluenza tipos 1 e 2.

Segundo o Ministério da Saúde, no Brasil, as principais bactérias causadoras da meningite são: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e o *Haemophilus influenzae*^{5,9,12}. Também se destacam: *Mycobacterium tuberculosis*, GBS (Group B Streptococcus), *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* sp, *Salmonella* sp e *Proteus* sp¹⁷.

As bactérias com potencial causador de meningite variam conforme a idade do hospedeiro: recém-nascidos frequentemente são acometidos por *Streptococcus agalactiae* do grupo B (GBS), *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes*, germes que podem estar presentes no canal de parto; enquanto as demais faixas etárias desenvolvem a doença pelos: *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae*⁸.

As crianças com menos de cinco anos são a população com maior incidência da doença, historicamente⁹. Nos últimos anos, foi possível notar uma mudança nesse perfil, com o maior acometimento de adultos e idosos¹². Essa mudança é atribuída às vacinas, na literatura médica⁴.

A introdução das vacinas mostrou-se muito eficaz para se reduzir a incidência deste processo infeccioso. Alguns estudos observacionais relataram alteração do perfil de agentes etiológicos e do perfil epidemiológico dos indivíduos acometidos, conforme as vacinas a que foram submetidos^{6,10,20}. O perfil que antes era predominantemente infantil passou a ser majoritariamente adulto nos Estados Unidos²⁰, devido a uma redução mais acentuada na incidência em crianças, notadamente as menores de 5 anos⁹; além disso, o uso de vacinas como a conjugada heptavalente (PCV7) e a conjugada meningocócica (MCV4) nos Estados Unidos parece ter reduzido a incidência e a mortalidade no período de 1997 a 2010^{21,22}. Ainda assim, dos sobreviventes, entre 30-52% apresentaram de risco de sequelas neurológicas^{3,9}, além de sofrerem impactos sociais e econômicos³.

No Brasil, as principais vacinas utilizadas para prevenção de meningite contempladas no PNI (Programa Nacional de Imunização) são: vacina meningocócica conjugada sorogrupo C (MenC), vacina pneumocócica 10-valente (VPC10), vacina pneumocócica 13-valente (VPC13), vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23), vacina pentavalente e BCG (vacina contra Bacilo Calmette-Guérin)²⁵.

A cobertura vacinal no Brasil

A vacinação para doenças com potencial de causar meningites teve início em 1976 e tornou-se obrigatória no ano seguinte, com a instituição do calendário básico de vacinação para menores de um ano: BCG, VOP, DTP e sarampo (o resumo cronológico das introduções vacinais pode ser visto em anexo); porém a introdução das vacinas para prevenção de meningites bacterianas mais prevalentes no Programa Nacional de Imunização ocorreu de modo gradual: em 2004, foi introduzida a vacina contra *Haemophilus influenzae* do tipo B e a pneumocócica 23-valente; em 2010, a vacina contra meningococo tipo C e a pneumocócica 10-valente; já em 2013, a vacina pentavalente. É importante ressaltar que existem outros agentes em vacinas do PNI com potencial de causar meningite, como alguns vírus.

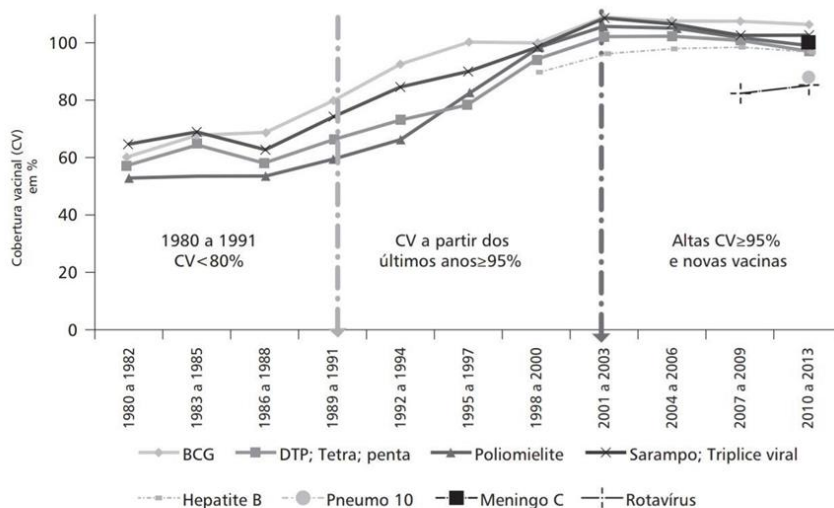
As principais vacinas responsáveis pela prevenção da meningite são: as meningocócicas (conjugada ACWY, meningocócica B e meningocócica C), penta ou hexavalente, pneumocócicas conjugadas 10 e 13 valente (VPC10 e VPC13), BCG e contra o *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib).

Entre 2003 e 2009, houve descentralização do serviço laboratorial de pesquisa diagnóstica, permitindo o uso de técnicas de biologia molecular em 17 unidades da Lacen (Laboratórios Centrais de Saúde Pública) de forma padronizada, sendo a *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* e *H. influenzae* os agentes bacterianos pesquisados, por serem os agentes bacterianos mais prevalentes.

Segundo o Ministério da Saúde, as coberturas vacinais consideradas adequadas são: $\geq 80\%$ para a vacina contra influenza em qualquer grupo prioritário e para HPV; $\geq 90\%$ para VORH (Vacina

Oral de Rotavírus Humano) e BCG; $\geq 95\%$ para poliomielite, DTP, Hib, hepatite B (através da penta ou DTP/Hib/HB), pneumocócica 10-valente, meningocócica C conjugada, tríplice viral; $\geq 100\%$ para febre amarela e dT ou dTpa em mulheres em idade fértil e gestantes. Apesar do engajamento e dos incentivos à vacinação, foi apenas no período de 2001 a 2003 que a cobertura vacinal atingiu níveis adequados.

Figura 7: cobertura das vacinas do calendário da criança, por triênios, 1980 a 2013 (boletim)

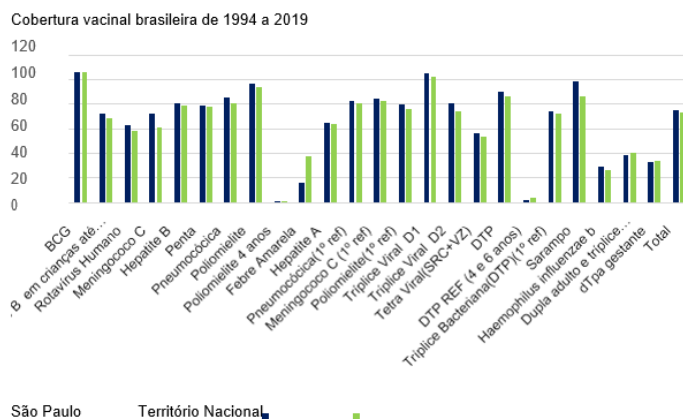


Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações e Secretarias Estaduais de Saúde. Dados acessados em 2 de setembro de 2014.
 Nota: O último período contempla a média dos quatro anos. Em 2003, a vacina contra sarampo foi substituída por tríplice viral e a vacina DTP substituída pela vacina tetra (DTP/Hib); em 2006, foi implantada a vacina rotavírus; em 2010, foram implantadas as vacinas pneumo 10 e meningocócica C; em 2012, a vacina DTP/Hib foi substituída pela penta (DTP/Hib/HB).

Fonte: boletim epidemiológico. Vol. 30. Ministério da Saúde: Secretaria de Vigilância em Saúde; 2015.

Em se tratando das coberturas vacinais referentes ao estado de São Paulo e ao território nacional, é possível observar que as principais vacinas contra meningite apresentam cobertura superior em São Paulo.

Figura 8: cobertura vacinal brasileira de 1994 a 2019



Fonte: Programa Nacional de Imunizações. Disponível em DataSUS.

Fonte: Programa Nacional de Imunizações. Disponível em DataSUS.

A bactéria *Neisseria meningitidis* é o principal agente da meningite bacteriana no mundo. Apresenta 12 sorogrupos, sendo os principais responsáveis pela doença: A, B, C, Y, W e X. No Brasil, os sorogrupos mais prevalentes são: B, C, Y e W. Apesar de haver uma tendência de declínio, houve um aumento dos casos do tipo C de 2005 até 2010, ano em que a MenC foi adicionada ao PNI. (boletim DM)

O meningococo B é responsável por cerca de 20% dos casos de doença meningocócica em todas as faixas etárias e se tornou o principal agente etiológico em menores de cinco anos após a introdução da vacina para meningococo C. A vacina meningocócica B não está disponível na rede de saúde pública e é realizada com duas doses entre 3 e 9 meses e uma dose de reforço entre 12 e 15 meses. Os não vacinados com idade entre 12 a 23 meses e 29 dias também devem receber três doses, mas se já tiverem entre 24 meses a 19 anos, recebem apenas duas doses. Sua composição apresenta quatro antígenos capsulares, que permitem uma cobertura de 80% dos meningococos do tipo B. (nota SBIM; imagem boletim MS)

Figura 9: coeficiente de incidência de doença meningocócica total e por sorogrupos no Brasil de 2003 a 2018.

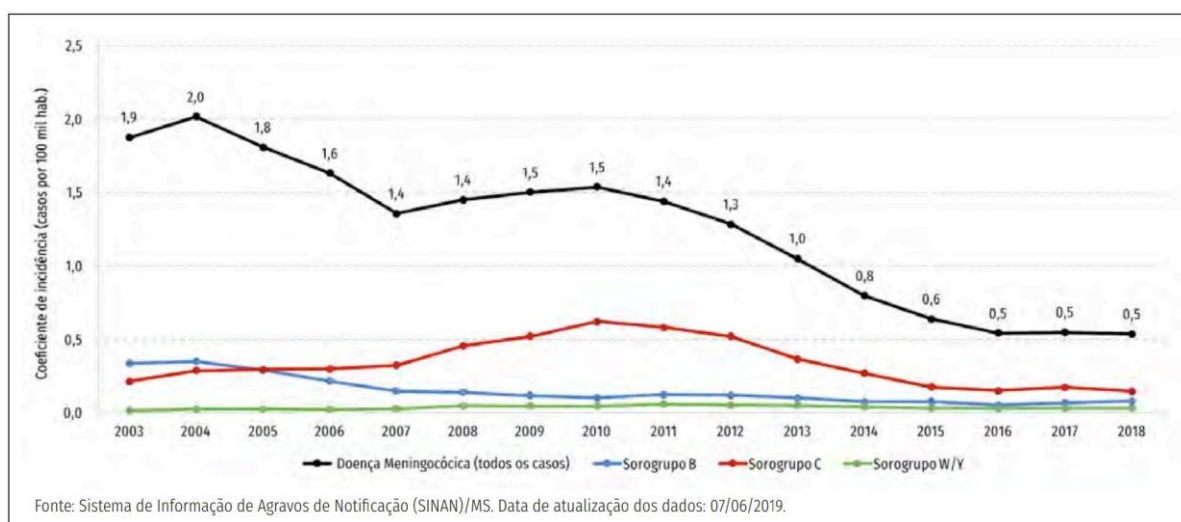


FIGURA 1 Coeficiente de incidência de doença meningocócica total e por sorogrupos, Brasil, 2003 a 2018

Fonte: Boletim Epidemiológico. Vol 30. Ministério da Saúde: Secretaria de Vigilância em Saúde; 2015.

O sorogrupo C permanece sendo o principal causador da meningite meningocócica no Brasil, com letalidade em torno de 20% e, se associada a quadro clínico de meningococemia, pode chegar a 50%. A vacina contra o meningococo C é recomendada pela Sociedade Brasileira de Imunização na forma conjugada porque também protege contra os sorotipos A, C, W e Y, porém o SUS apenas disponibiliza a MenC, específica para o sorotipo C. Ambas são recomendadas em duas doses entre 3 e 9 meses somadas a mais três doses de reforço, sendo uma entre 12 e 15 meses, uma entre 5 e 6 anos e a última aos 11 anos. Para pessoas entre 11 e 19 anos não vacinadas, é possível fazer duas doses com intervalo de 5 anos.

O *Streptococcus pneumoniae* é a segunda bactéria mais prevalente nos casos de meningite no Brasil. A vacina pneumocócica conjugada 10-valente (VPC10) é disponibilizada no

SUS desde 2016 e protege contra 70% dos casos graves de pneumonia, meningite e otite. Deve ser administrada em duas doses entre 2 e 9 meses com uma dose de reforço entre 12 e 15 meses; já a pneumocócica conjugada 13-valente (VPC13) não está disponível na rede SUS, porém é a recomendada pela SBP (Sociedade Brasileira de Pediatria) e pela SBIM (Sociedade Brasileira de Imunizações), pois protege contra 90% dos casos graves, em vez dos 70% da VPC10. Sua administração é em três doses entre 2 e 9 meses, com uma dose de reforço entre 12 e 15 meses. Para maiores de 60 anos, o esquema recomendado pela SBIM é, inicialmente, uma dose de VPC10 ou VPC13 seguida após um ano por uma dose da pneumocócica 23-valente (VPP23), não disponível no SUS, e uma nova dose de VPP23 após 5 anos da dose anterior²⁵.

A proteção contra o *Haemophilus influenzae* é conferida pela vacina contra o hemófilo tipo b (Hib), pela pentavalente ou pela hexavalente (é acelular e não está disponível no SUS). O Programa Nacional de Imunização (PNI) do Ministério da Saúde sugere ser realizada em três doses: 2, 4 e 6 meses. A SBP e a SBIM recomendam uma quarta dose entre 12 e 18 meses.

A BCG é uma das primeiras vacinas empregadas no PNI, desde 1976, e previne contra formas graves de tuberculose: a tuberculose miliar e a tuberculose meníngea. Sua formulação é feita a partir da atenuação do bacilo de Calmette-Guérin. Deve ser administrada do nascimento até 5 anos incompletos ou após, caso a pessoa seja contato de paciente com hanseníase ^{4,5,12,25}.

Quadro clínico e diagnóstico

Os principais sintomas de meningite são febre, cefaleia, rigidez de nuca, fotofobia e vômitos^{9,20}, os quais podem ser observados ainda em sintomas focais, alteração do status mental (normalmente quando há encefalite associada), alteração sensorial, convulsões, redução do nível de consciência, petéquias, queda do estado geral, letargia, alterações de comportamento, dentre outros, que podem variar conforme o agente etiológico e o status prévio de saúde do paciente^{4,9}.

O diagnóstico da meningite é baseado no tripé: anamnese, exame físico e exames complementares. Conforme a avaliação médica, os exames a serem realizados podem ser análise do líquido, cultura do líquido, tomografia computadorizada ou exames de sangue, como hemocultura, PCR (Polimerase Chain Reaction), etc.³⁴.

Da coleta do líquido

A coleta de amostra do líquido é indicada em pacientes com suspeita de meningite. É realizada com o paciente em decúbito lateral ou com a coluna recurvada, após técnicas de assepsia e anti-sepsia adequadas.

O sítio de punção mais frequente é entre o espaço vertebral de L3 e L4; porém, em casos excepcionais, como infecção instalada nos tecidos superficiais ou profundos do sítio habitual de punção, a coleta pode ser realizada, mediante fluoroscopia guiada, na cisterna magna. Em caso de suspeita de processo de herniação através do forame magno, a punção é contra-indicada pelo

elevado risco de morte.

A cefaleia é a complicação da punção liquórica mais frequente (10% a 25%), pode durar de horas a dias e aparece quando o paciente fica em ortostase logo após o procedimento; por isso, sugere-se que o paciente deve ser mantido em posição prona por algumas horas e que a agulha seja menor e menos traumática possível, uma vez que minimiza a perda de líquido para outros espaços depois de sua retirada. Já a complicação mais grave é a herniação cerebral, que pode ser evitada adiando a punção, caso o paciente esteja em fase ativa de redução do nível de consciência com Escala de Coma de Glasgow menor ou igual a 11, alterações pupilares, mudança de postura, respiração irregular ou convulsão recente.

Em pacientes com bacteremia, o benefício da punção lombar diagnóstica para a realização de um tratamento mais específico para o agente etiológico supera o risco do procedimento.

Da análise do líquido

A análise do líquido pode ser realizada com base em diversos testes; os principais utilizados foram PCR (N. meningitidis, S. pneumoniae e H. influenzae), bacterioscopia, coloração gram, tinta da China, cultura, contagem de glóbulos brancos, contagem de hemácias, concentração de glicose e concentração de proteínas. No sistema de saúde, em geral, também existe a possibilidade de se fazerem testes mais específicos, como PCR para outros agentes (alguns tipos de vírus), esfregaço e cultura para BAAR, VDRL, pesquisa de antígeno polissacarídico criptocócico, cultura para fungos, pesquisa de anticorpos (IgM e IgG), citologia e citometria de fluxo⁵.

O líquido cefalorraquidiano, tipicamente incolor, pode mudar de aspecto e ser avermelhado e progressivamente claro (acidente de punção), xantocrômico (indica hemorragia no SNC, com presença de bilirrubina), turvo esbranquiçado, amarelado ou esverdeado (presença de proteínas ou pus). A contagem de glóbulos brancos e avaliação do tipo celular predominante, glicorraquia e proteinorraquia podem apontar para o tipo de agente infeccioso; entretanto, a avaliação desses dados exige um conhecimento mais profundo do quadro clínico e dos exames laboratoriais e de imagem de cada paciente. A contagem de leucócitos pode variar nas faixas etárias: em crianças e adultos varia de 0 a 5 células por milímetro cúbico; em neonatos (até 28 dias de vida) podem ser aceitas até 32, com uma média entre 8 e 9; já em crianças com 1 mês de vida completos, não deve ultrapassar o valor de 10 células; além disso, caso o paciente apresente infecção em outro sítio, a contagem pode estar falsamente elevada, devido à maior presença de células da linhagem branca nos tecidos, por isso o valor deve ser corrigido (fórmula a seguir). A glicorraquia deve ser sempre comparada com a glicemia do paciente imediatamente antes da punção e não deve ser menor do que 60% do seu valor. A proteinorraquia é o parâmetro menos específico e é considerada alterada, se maior do que 50 mg/dL em punções lombares.

A PCR apresenta alto grau de confiabilidade por ser um teste que detecta a presença de material genético do agente. Através de técnicas de amplificação de DNA e RNA, dependendo

do kit laboratorial disponível, verifica-se a positividade do agente. Sua coleta, armazenamento e tempo de processamento exige menor manuseio e exposição a superfícies potencialmente contaminadas por outros microorganismos; por isso exibe sensibilidade e especificidade melhores do que a cultura laboratorial.

Do tratamento

Como o diagnóstico etiológico de grande parte dos casos não é concretizado, as apresentações clínicas são graves e necessitam de ação rápida, devido ao risco de morte; a viabilização de estudos randomizados e mais acurados é complexa, o que permite, na prática, o tratamento empírico da maioria dos casos⁵. As avaliações estatísticas populacionais são, nesse contexto, de grande valia ao profissional da saúde que vai conduzir o caso.

Da abordagem cirúrgica

Na presença de abscessos, empiemas, hipertensão intracraniana ou outras complicações, a abordagem cirúrgica pode ser necessária, e a indicação necessita da avaliação de um neurocirurgião.

OBJETIVO

Objetivos gerais

Os objetivos gerais são: descrever os principais aspectos epidemiológicos dos indivíduos com diagnóstico de meningite comunitária durante os anos de 2017 a 2020 na região leste da cidade de São Paulo, observando a frequência apresentada pelos agentes confirmados por PCR (Protease Chain Reaction), sua relação com a sazonalidade e as características clínicas prevalentes, baseando-se nos dados encontrados por meio da análise das fichas do Sinan; além disso, pretende-se verificar se há correspondência entre os agentes mais prevalentes na comunidade e os apontados pelo Ministério da Saúde.

Objetivos específicos

Os objetivos específicos são os seguintes: descrever o perfil populacional envolvido, bem como o perfil dos patógenos, com base na análise e na descrição os dados coletados (PCR dos pacientes com diagnóstico clínico de meningite, idade, sexo, gestante, tipos de agente identificado pela PCR, doenças preexistentes (AIDS/HIV+, insuficiência respiratória aguda, tuberculose, diabetes, dentre outras) sazonalidade, vacinação e desfecho).

MÉTODO

Desenho e local do estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo observacional analítico e quantitativo baseado nos dados coletados do sistema Sinan (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) pelas colaboradoras do Núcleo de Vigilância Epidemiológica de hospital quaternário da zona leste de São Paulo, para avaliação dos dados dos pacientes que desenvolveram meningite no período entre janeiro de 2017 e dezembro de 2019.

O sistema Sinan que foi a principal base de dados deste estudo é atrelado à Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde, e é uma ferramenta importante para as políticas de saúde pública e programas relacionados à população, bem como para o processo de tomada de decisões de autoridades. Nele, são reportadas as seguintes características: idade, sexo, gestante, tipos de agente identificado pela PCR, doenças preexistentes (AIDS/HIV+, insuficiência respiratória aguda, tuberculose, diabetes, dentre outras), data de notificação, vacinação, sinais e sintomas mais prevalentes, critérios diagnósticos, diagnóstico e desfecho.

O hospital onde a pesquisa foi realizada é uma entidade filantrópica e privada com 87% do atendimento direcionado ao SUS (Sistema Único de Saúde). É considerado referência de qualidade na prestação de serviços de saúde na Zona Leste de São Paulo e um dos hospitais mais importantes do Estado.

Base de dados utilizada

O levantamento de dados bibliográficos foi feito com base em pesquisas das plataformas Scielo, UpToDate, PubMed, Ministério da Saúde, Prefeitura de São Paulo, sistemas públicos de dados Sinan, DataSUS e Global Health Data Exchange, nas línguas inglês e português.

Foram avaliados 386 fichas de pacientes entre janeiro de 2017 e dezembro de 2019, que foram classificados com meningococemia, meningite meningocócica, meningite meningocócica com meningococemia, meningite tuberculosa, meningite por outras bactérias, meningite não especificada, meningite asséptica, meningite de outra etiologia, meningite por hemófilo e meningite por pneumococo. Os critérios de confirmação diagnóstica utilizados puderam ser identificados como: cultura, CIE (contraímuno eletroforese), aglomeração pelo látex, clínico, bacterioscopia, quimiocitológico do líquido, clínico-epidemiológico, isolamento viral, PCR-viral ou outra técnica laboratorial.

Amostragem e critérios de inclusão e de exclusão da pesquisa:

Neste trabalho houve a avaliação de 386 fichas de pacientes que foram reportados com meningite pelo sistema notificação compulsória do Sinan, assistidos pelo Hospital Santa Marcelina de Itaquera entre janeiro de 2017 e dezembro de 2019. Os pacientes com meningite após manipulação cirúrgica do sistema nervoso central não foram contabilizados. Apenas pacientes com história confirmada ou suspeita de trauma, estando descrito ou não o sítio anatômico da lesão, foram contabilizados através do sistema.

Os pacientes diagnosticados com meningites virais, meningites bacterianas com PCR negativo e meningites de outras etiologias, como fúngicas, protozoárias e farmacológicas foram contabilizados com finalidade estatística, porém não são o foco deste estudo, que visa à avaliação dos pacientes com meningite bacteriana e com resultado positivo pela técnica de reação de polimerase (PCR). A Reação em Cadeia da Polimerase consiste na amplificação in vitro usada para aumentar, em milhares de vezes, o número de cópias de uma região do genoma, a fim de se produzir ácido nucleico suficiente para uma análise adequada. Os resultados são muito mais rápidos e de alta sensibilidade e especificidade, para se identificarem sequências-alvos em amostras de líquido ou soro. O método PCR utilizado neste estudo detectava três tipos de agentes etiológicos (*Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* e *Streptococcus pneumoniae*), sendo, portanto, uma limitação do estudo.

Embora o SUS (Sistema Único de Saúde) disponibilize diversos testes para diagnóstico etiológico da meningite, tais como "exame quimiocitológico do líquido, bacterioscopia direta (líquor), cultura (líquor, sangue, petéquias ou fezes), contraímunoelutinação cruzada-CIE (líquor e soro), aglutinação pelo látex (líquor e soro)"⁵, foi priorizado o resultado da análise de PCR.

A avaliação da contagem de células, glicorraquia e proteinorraquia não serão incluídas, porque os quadros clínicos de cada paciente foram analisados apenas com base nos dados descritos nas fichas do Sinan; por isso, a descrição minuciosa dos sinais e dos sintomas que poderiam indicar a etiologia, a evolução da doença (aguda, subaguda ou crônica) e o grau de acometimento do paciente seriam dados fundamentais, para que se pudesse caracterizar o período da viragem do líquido, isto é, se o agravo estaria em fase inicial, clímax ou de resolução.

A coleta e a compilação de dados para seu uso na pesquisa

Os dados foram coletados pela Comissão de Epidemiologia Hospitalar, no setor de Vigilância Epidemiológica do hospital, a partir do sistema de investigação do Sinan, que é de notificação compulsória. Esses dados foram organizados em planilhas do Excel, pelas colaboradoras, sem que houvesse identificação nominal dos pacientes e sem necessidade, portanto, de acesso aos prontuários. A análise desse estudo foi realizada com base nos dados descritos nas planilhas do Excel.

Os dados obtidos foram: idade, sexo, gestante, tipos de agente identificado pela PCR

(Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis ou Streptococcus pneumoniae), doenças preexistentes (AIDS/HIV+, insuficiência respiratória aguda, tuberculose, diabetes, dentre outras), data de notificação, vacinação, sinais e sintomas mais prevalentes, critérios de diagnóstico, diagnóstico e desfecho.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Foi solicitada a dispensa do TCLE com as seguintes justificativas:

1. os dados analisados foram obtidos a partir da coleta de informações do sistema do Sinan, realizado pelo núcleo de vigilância epidemiológica do Hospital Santa Marcelina de Itaquera;
2. as informações obtidas no sistema foram organizadas em bancos de dados no Hospital Santa Marcelina, utilizando o programa EXCEL, e, portanto, não foi necessário acesso a prontuários dos pacientes;
3. as tabelas com os dados compilados tiveram identificação numérica, conforme data de notificação, e não mencionavam os nomes dos pacientes.

RESULTADOS

Descrição geral dos dados avaliados

Os dados obtidos foram descritos nas tabelas a seguir, segundo as frequências absoluta e relativa, observadas na amostra estudada. Neste trabalho, houve a avaliação dos dados de 386 pacientes que foram reportados com meningite pelo sistema de notificação compulsória do Sinan, assistidos pelo Hospital Santa Marcelina de Itaquera entre janeiro de 2017 e dezembro de 2019.

Os dados seguintes referem-se a todas as fichas avaliadas.

Tabela 1: distribuição das frequências absoluta e relativa dos pacientes em relação à idade no HSM de 2017 a 2019.

<1m	1m - 1a	1 - 4a	5 - 9a	10- 19a	20 - 39a	40 - 59a	≥ 60a
6 (1,5%)	38 (12,3%)	124 (32,1%)	61 (15,8%)	29 (7,5%)	49 (12,7%)	49 (12,7%)	30 (7,7%)

Fonte: Base de dados do núcleo de vigilância epidemiológica do HSM.

Tabela 2: distribuição das frequências absoluta e relativa dos pacientes em relação à idade em todo o Brasil de 2007 a 2019 (Tabnet)

<1 Ano	1-4	5-9	10-14	15-19	20-39	40-59	60-64	65-69	70-79	80 e +
37.584 (14.6%)	48.834 (18.9%)	40.806 (15.8%)	21.428 (8.3%)	135 (0.1%)	47.856 (18.5%)	32.609 (12.6%)	5.169 (2%)	3.723 (1.4%)	448 (0.2%)	1.795 (0.7%)

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

A partir dos dados encontrados, é possível observar que a faixa etária com maior prevalência de meningite foi de 1 a 5 anos, durante os três anos de estudo, e, no Brasil, durante 2007 e 2019, o que reforça outros trabalhos que já apontam para a maior incidência da doença nessa faixa etária⁹.

Tabela 3: classificação diagnóstica dos casos de meningite no HSM de 2017 a 2019 por idade.

	<1a	1-5a	5-10a	10-20a	20-40a	40-60a	>60a	Total
Desconhecido	3	1	1	1	2	2	3	13
Meningite asséptica	33	98	46	17	24	25	14	257
Meningite de outra etiologia					4	3		7
Meningite por outras bactérias	2	4	3	3	4	4	3	23
Meningite por pneumococo		3	1		6	5	4	19
Meningite tuberculosa				1	1	1		3
Descartada meningite	3	13	8	4	5	5	3	41
Meningite meningocócica	1	2		1	1		2	7
Meningococemia	1	1		1		1		4
Meningite meningocócica com meningococemia	1	2	2	1	2	3	1	12
Total	44	124	61	29	49	49	30	386

Fonte: Base de dados do núcleo de vigilância epidemiológica do HSM.

A classificação desconhecida deve-se aos pacientes transferidos do serviço, óbitos precoces, dentre outras causas nas quais não se obteve um diagnóstico preciso, ao desfecho do caso.

Tabela 4: classificação etária dos casos de meningite no Brasil de 2007 a 2019, segundo a etiologia: MCC (meningococcemia), MM (meningite meningocócica), MM+MCC (meningite meningocócica com meningococcemia), MB (meningite bacteriana), MNE (meningite não especificada), MV (meningite viral), MOE (Meningite por outra etiologia), MH (meningite por hemófilos), MP (meningite por pneumococos).

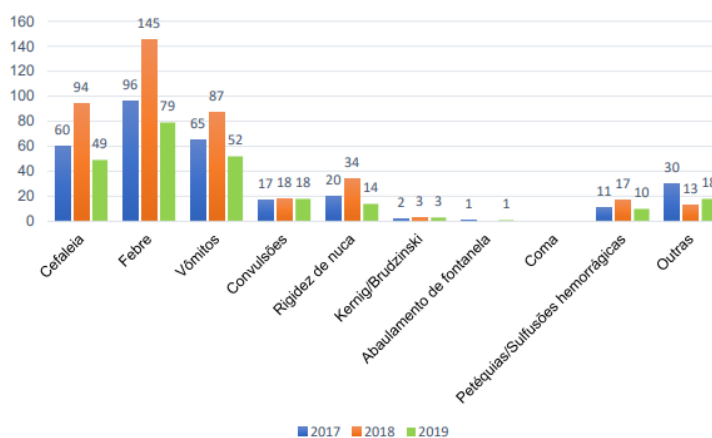
Etiologia	<1 Ano	4-Jan	9-May	19-Oct	20-39	40- 59	>60anos	b/IGN	Total
TOTAL	37.57	48.81	40.789	34.908	47.835	32.6	15.165	238	257.915
IGN/EM BRANCO	391	579	641	516	548	309	81	1	3.066
MCC	1.067	1.865	1.252	1281	1.095	713	352	7	7.632
MM	1.368	1.489	1.224	2.295	2.205	1.362	432	11	10.386
MM+MCC	804	1.61	1.261	1731	1.439	811	187	5	7.848
MTBC	172	231	134	283	2.077	1.409	340	4	4.65
MB	7.087	4.964	4.085	4.532	7.151	6.831	538.988	48	39.221
MNE	6.931	5.907	5.63	5.913	8.241	5.875	2.881	38	41.416
MV	17.029	30.316	25.35	16.306	17.574	8.079	1366.27	103	118.387
MOE	299	226	263	503	4.479	3.427	712	5	9.914
MH	568	415	130	126	177	160	82	1	1.659
MP	1.854	1.208	819	1.422	2.849	3.624	1.945	15	13.736

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

Os dados mostram uma grande incidência de meningites assépticas diagnosticadas no HSM, das quais, segundo dados da literatura médica, 85% a 95% representam enterovírus⁵. As meningites virais corresponderam a 45% dos casos de meningites no Brasil, enquanto os casos de meningite asséptica foram de 66% no HSM. Isso mostra que, em dois terços dos casos incidentes neste estudo, em 66% não foi identificado um agente específico, e os 257 casos identificados podem ter sido causados por enterovírus 218 a 244.

O diagnóstico de meningite no HSM foi realizado pela avaliação quimiocitológica do líquido em 275 casos. Apenas 27 foram diagnosticados por PCR, 11 pela cultura e 2 pela bacterioscopia.

Figura 10: principais sinais e sintomas apresentados pelos pacientes no HSM

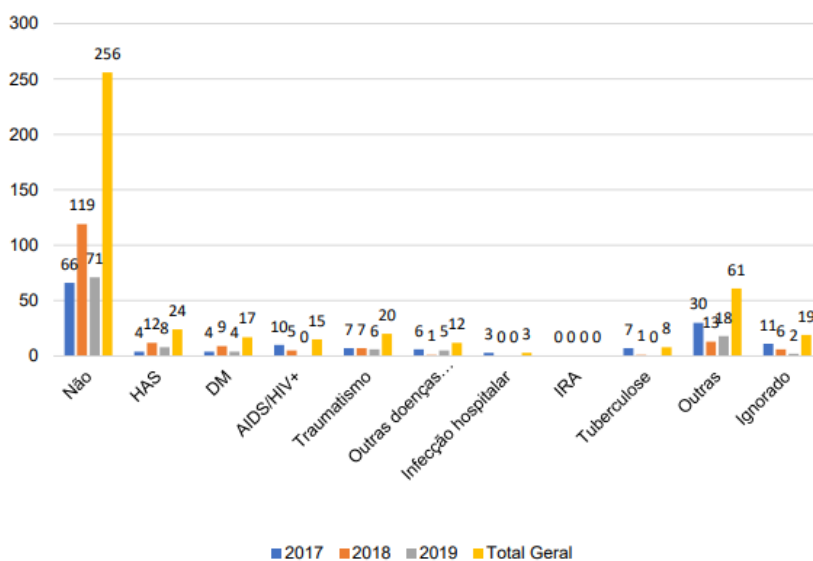


Fonte: Base de dados do núcleo de vigilância epidemiológica do HSM.

Dos pacientes analisados no HSM, febre, cefaleia e vômitos foram os principais indicadores clínicos da doença identificados em todos os pacientes. Esses sinais e sintomas mais prevalentes que são os primeiros indícios da instalação da meningite são bastante inespecíficos. Isso demonstra a dificuldade enfrentada para se conseguir um diagnóstico mais acurado do ponto de vista do agente etiológico no momento inicial da evolução da doença, haja vista a gravidade da infecção bacteriana^{3,4}. Existem algumas particularidades dos sintomas clínicos que podem sugerir o quadro microbiano, porém, a depender do status fisiológico pregresso do hospedeiro, essas características perdem-se⁵.

Dentre os demais dados da amostra, houve apenas dois casos de gestantes, ambas sem doenças prévias: uma em terceiro trimestre apresentou apenas cefaleia, exames negativos, e foi descartada a hipótese de meningite. A outra, em primeiro trimestre, teve cefaleia e vômitos, pupilas midriáticas e anúria; PCR positivo no líquido e no soro; evoluiu a óbito por meningite pneumocócica. Dos 386 casos, 290 não apresentaram história de contato, e 80 foram ignorados; apenas 2 foram reportados como contactantes.

Figura 11: doenças preexistentes nos pacientes do HSM.

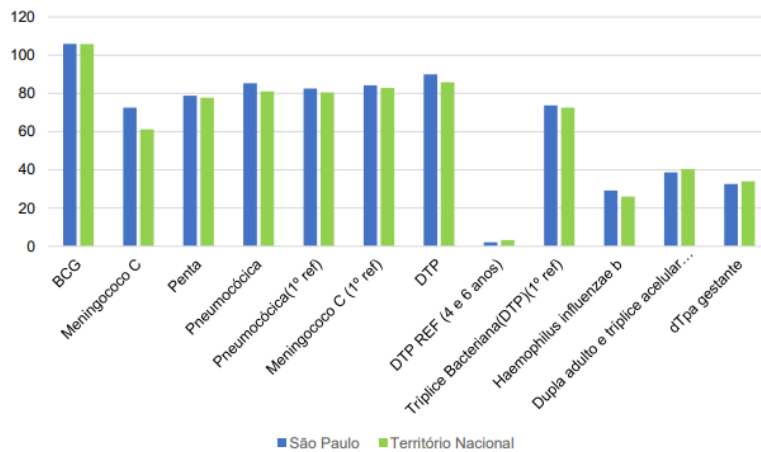


Fonte: Base de dados do núcleo de vigilância epidemiológica do HSM.

A maioria dos casos do HSM não apresentou doença prévia, porém a presença de doença na população brasileira não pode ser avaliada, pois tais dados não estavam disponíveis na plataforma DataSUS, o que inviabiliza qualquer tipo de comparação que se tente estabelecer, neste sentido.

A cobertura vacinal somente pôde ser avaliada com base nos dados de vacinação da população brasileira, pois os dados referentes à vacinação da população estudada não tiveram relevância estatística. Alguns motivos poderiam explicar, tais como: paciente não apresentou dados de vacinação ou não foi investigado; desse modo, a cobertura vacinal foi inferida de dados da plataforma pública DataSUS.

Figura 12: cobertura vacinal brasileira para meningite de 1994 a 2019



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

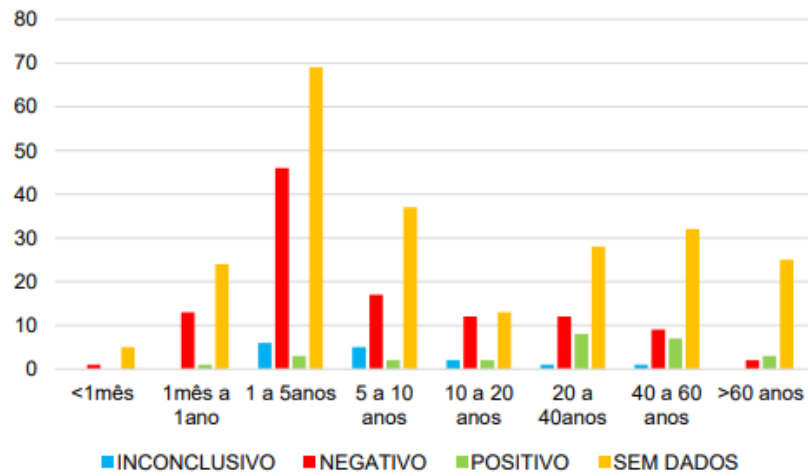
Algumas vacinas apresentam valores estimados de cobertura acima de 100%, pois o cálculo é feito com base em uma população local estimada, a partir de dados do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística); além disso, existem grupos em que há revacinação, por exemplo: contactantes de pessoas com hanseníase recebem uma segunda dose da vacina; todavia, ao se compararem os dados de vacinação em São Paulo ou no Brasil, é possível observar que não estão adequados, segundo os valores percentuais da população tidos como alvo pelo Ministério da Saúde. Isso significa que, apesar de os valores absolutos de casos terem reduzido ao longo dos últimos anos, há vulnerabilidade da população como um todo no território nacional para novos casos de meningite.

Pacientes com PCR do soro ou do líquido avaliados positivamente

Dos 386 pacientes, 20 apresentaram história de traumatismo sem sítio de lesão especificado. Apenas em 147 foi realizada a pesquisa de agentes pelo método PCR no soro e, em 29, no líquido. Essa discrepância entre os valores de análise do soro e do líquido pode ser justificada pela dificuldade em se obterem amostras do líquido cefalorraquidiano, pelas limitações do procedimento e contra-indicações de punção.

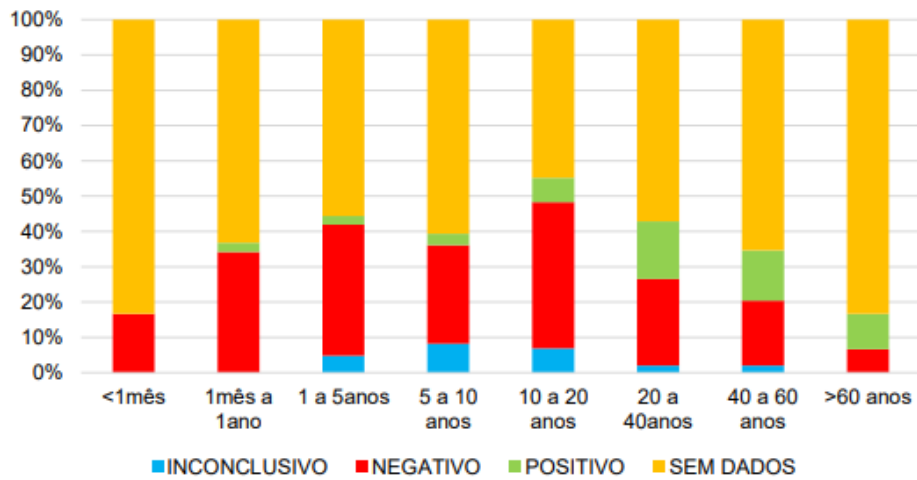
A técnica PCR utilizada pelo sistema de saúde SUS, distribuída pelos laboratórios da LACEN, avaliam apenas três agentes bacterianos: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*.

Figura 13: PCR do soro dos pacientes no HSM em números absolutos de 2017 a 2019



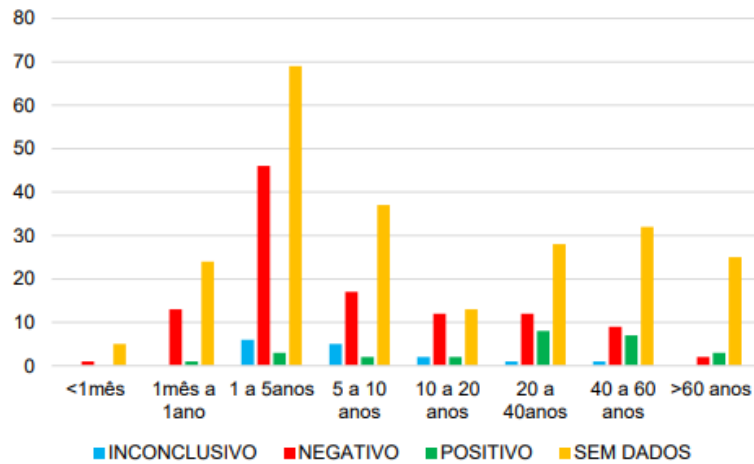
Fonte: Base de dados do núcleo de vigilância epidemiológica do HSM.

Figura 14: PCR do soro dos pacientes no HSM, em porcentual, de 2017 a 2019



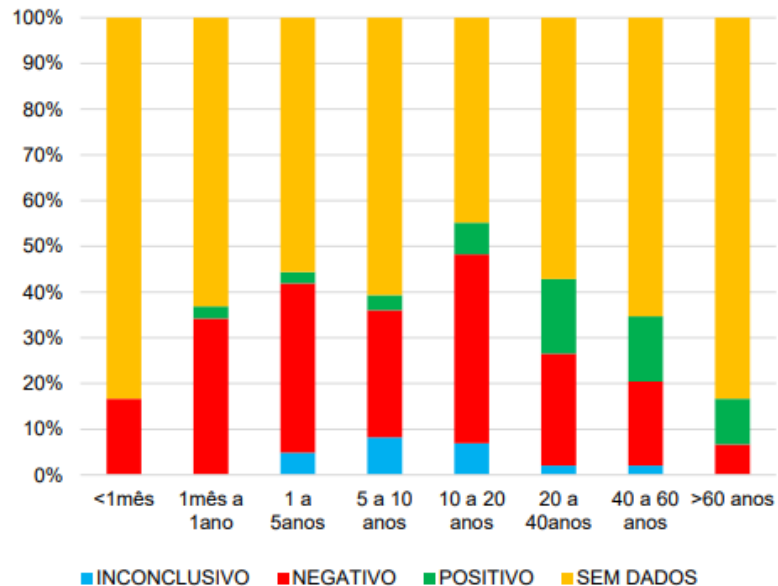
Fonte: Base de dados do núcleo de vigilância epidemiológica do HSM.

Figura 15: PCR do líquor dos pacientes no HSM em números absolutos, de 2017 a 2019



Fonte: Base de dados do núcleo de vigilância epidemiológica do HSM.

Figura 16: PCR do líquor dos pacientes no HSM, em porcentual, de 2017 a 2019



Fonte: Base de dados do núcleo de vigilância epidemiológica do HSM.

A distribuição dos resultados de PCR do soro e do líquor mostram resultados semelhantes. A maioria das amostras coletadas apresentaram resultado negativo, corroborando a literatura médica, pois a maior prevalência é de meningites virais.

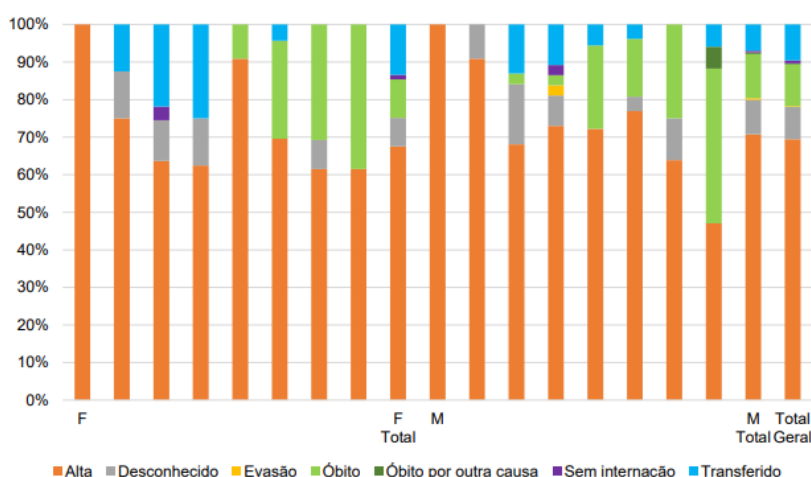
Tabela 5: distribuição de agentes de meningite bacteriana por faixa etária

	<1mês	1mês a 1ano	1 a 5anos	5 a 10 anos	10 a 20 anos	20 a 40anos	40 a 60 anos	>60 anos	Total
<i>N. meningitidis</i>	-	3	2	2	3	2	4	1	17
<i>S. pneumoniae</i>	-	-	1	1	-	5	4	2	13
<i>H. influenzae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Fonte: Base de dados do núcleo de vigilância epidemiológica do HSM.

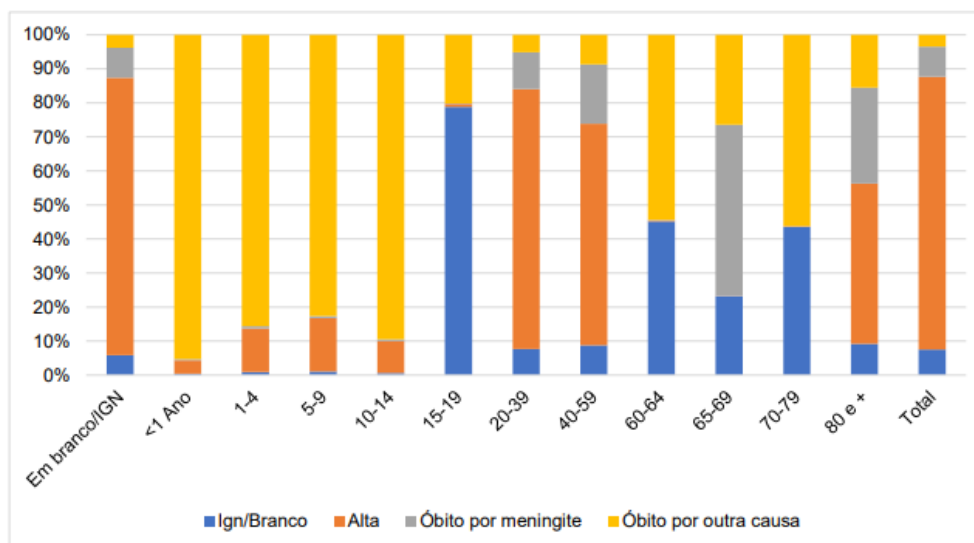
A distribuição dos casos de meningite bacteriana por idade mostra uma tendência à redução dos casos de Haemophilus Influenzae, principal agente em 1990, que passou a ocupar a terceira e última posição dentre os agentes mais prevalentes a partir de 2016. Nessa análise, também apareceu como último entre os três agentes na amostra estudada: não foi verificado nenhum caso de meningite por Haemophilus Influenzae, na população avaliada. A evolução da curva descendente referida na literatura não pôde ser observada nesta amostra, pois seria necessária uma análise temporal mais ampla.

Figura 17: desfecho relacionado ao sexo e a idade dos pacientes do HSM de 2017 a 2019



Fonte: Base de dados do núcleo de vigilância epidemiológica do HSM.

Figura 18: desfecho relacionado à idade dos pacientes no Brasil, de 2007 a 2019



Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

A amostra avaliada apresenta desfecho bem diferente do resto da população, isto é, os indivíduos mais comumente acometidos pela doença, de 1 a 5 anos, apresentaram maior valor percentual de alta do que os pacientes em nível de território nacional. Isso sugere a possibilidade de a amostra não ser suficiente para uma comparação adequada ou a população avaliada apresenta características muito discrepantes do resto do país. Sabe-se que há maior abundância de recursos médicos e outros básicos, como acesso a água em São Paulo; tais recursos já foram apontados como fundamentais para a análise da evolução da doença. Nesse contexto, novos estudos devem ser realizados, inclusive avaliando desnutrição e outros dados relevantes, para verificar adequadamente a correlação da doença com seu desfecho em São Paulo e no Brasil¹⁷.

DISCUSSÃO

O curso das meningites bacterianas manifesta-se de forma instável, podendo-se apresentar desde relativamente branda até extremamente grave. A sua gravidade está diretamente relacionada à idade do paciente, grau de nutrição, estado prévio do sistema imunológico, bem como ao agente etiológico envolvido; pacientes em extremos de idade menores de 1 ano ou acima de 60 anos são mais propensos às complicações, a sequelas neurológicas, ou mesmo, ao óbito. Observa-se que a faixa etária com maior prevalência de meningite foi de 1 a 5 anos, durante os três anos de estudo, e, no Brasil, durante 2007 e 2019, observam-se dados similares, segundo DataSUS.

A distribuição dos casos de meningite bacteriana por idade demonstra um predomínio da *N.meningitidis* (17 pacientes), seguido de *S. pneumoniae* (13) e uma tendência à redução dos casos de *Haemophilus Influenzae*, de acordo com a literatura médica pela influência do efeito de proteção coletiva da vacina.

Em relação à gravidade da doença, *N. meningitidis* pode evoluir, em poucas horas, para

a morte ou deixar sequelas significativas. Fato este que justifica plenamente a preocupação em relação ao agente patogênico desta enfermidade, principalmente, quando se leva em conta o seu potencial epidêmico; entretanto, quando analisado em relação ao *S. pneumoniae* e *Haemophilus Influenzae*, a *N. meningitidis* pode ser o agente menos associado às sequelas e mortalidade, como observado na literatura, porém os mesmos dados têm evidenciado o *S. pneumoniae* como o agente etiológico que mais produz sequelas, complicações e óbitos⁵.

De modo igual à literatura universal, os três patógenos bacterianos mais encontrados, na causa de meningite, foram a *N. meningitidis*, seguido de *S. pneumoniae*, provavelmente em função das características do HSM, quaternário referência da região para casos considerados graves. A grande quantidade de “meningite asséptica” e “descartada meningite” demonstra a preocupação em se identificar e se tratar a doença de forma precoce no HSM, uma vez que, apesar de a meningite viral ser sabidamente mais prevalente, a infecção bacteriana exige cuidados específicos da equipe profissional e apresenta elevada morbimortalidade^{3,4}.

Os dados também mostraram uma grande incidência de meningites assépticas diagnosticadas no HSM, das quais, segundo dados da literatura médica, 85% a 95% representam Enterovírus⁵. Os dados também refletem não apenas a elevada incidência já conhecida na literatura de meningites assépticas, mas também a preocupação dos profissionais de saúde em se realizar um diagnóstico precoce da doença, devido ao seu potencial de causar graves prejuízos ao hospedeiro. A técnica PCR utilizada pelo sistema de saúde SUS, distribuída pelos laboratórios da LACEN, avaliam apenas três agentes bacterianos: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*, não sendo realizado a pesquisa de Enterovírus.

A análise da PCR do líquido e do soro é geralmente satisfatória para a identificação do agente; porém os dados mostram que, em muitos casos, não houve dados sobre a PCR na população em questão. O grupo de casos inconclusivos também pode-se referir a possíveis falhas, no diagnóstico que abrange desde a técnica de coleta até o kit laboratorial.

CONCLUSÃO

A meningite mostra-se como uma agravo sério e que acomete o mundo todo. Apesar de a maioria dos agentes causadores ser vírus e ter menor morbimortalidade do que as meningites bacterianas, ainda assim se trata de uma doença grave com alto risco de causar lesões no sistema nervoso central devido a sua relação anatômica.

Tanto as meningites bacterianas, quanto as virais apresentaram-se, em maior proporção, nas crianças menores de 5 anos.

A maioria dos casos não apresentou doença prévia.

Há uma discrepância entre as quantidades amostrais de análise do soro (PCR) e do líquido analisado.

Há uma baixa evidência de vacinação no sistema Sinan (poderia ser explicado por preenchimento inadequado dos dados). Ainda assim, com dados da plataforma DataSUS, verifica-se uma cobertura vacinal inapropriada e, em certo grau, deficiente, necessitando portanto de

medidas de intervenção mais eficazes para se evitar o avanço de agravos na população. Além de medidas para se ampliar a cobertura vacinal e se promover o acesso da população a um serviço de saúde mais completo e adequado, ainda há muito a se fazer para se reduzirem as consequências da meningite no país.

REFERÊNCIAS

1. Alves MM. Meningites bacterianas. Revista Enfermagem e Saúde Coletiva-REVESC 2.1 . 2018.
2. Veronesi R. Tratado de Infectologia. 3. ed. Revista e Atualizada. Editor científico Roberto Focaccia. São Paulo: Editora Atheneu; 2005.
3. Defeating meningitis by 2030: First meeting of the Technical Task Force; 18 e 19 de Julho de 2018; Genebra, Suíça. OMS (Organização Mundial de Saúde); 17 out. 2018. Acesso em: 25 maio 2020. Disponível em: https://www.who.int/immunization/research/Defeating_meningitis_2030_TTFJuly2018_report.pdf?ua=1.
4. GBD 2016 Meningitis Collaborators. Global, regional, and national burden of meningitis, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*. 2018;17(12):1061–82. doi:10.1016/S1474-4422(18)30387-9.
5. Mandell, Douglas, Benetts. Principles and Practice of Infectious Diseases. 8. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.
6. Thigpen MC et al. Bacterial Meningitis in the United States, 1998–2007. *The New England Journal of Medicine*. 2011;364:2016–25.
7. Ângela C. et al. Meningite criptocócica em doentes com infecção VIH-análise retrospectiva dos casos seguidos no HS Marcos entre 1998 e 2004; 2009.
8. Oordt-Speets AM, Bolijn R, van Hoorn RC, Bhavsar A, Kyaw MH. Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(6):e0198772; 2018. doi:10.1371/journal.pone.0198772.
9. McIntyre PB et al. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide. *Lancet*. 2012;380:1703–11.
10. Hsu HE et al. Effect of Pneumococcal Conjugate Vaccine on Pneumococcal Meningitis. *The New England Journal of Medicine*. 2009;360:244–56.
11. Tsai CJ et al. Changing Epidemiology of Pneumococcal Meningitis after the Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccine in the United States. *Clinical Infectious Diseases*. 2008;46:1664–72.
12. Boletim Epidemiológico. Ministério da Saúde: Secretaria de Vigilância em Saúde. 2015; 30. Acesso em: 15 nov. 2019. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/fevereiro/01/2018-038.pdf>.
13. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância em saúde no Brasil 2003 | 2019: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais. *Bol Epidemiol [Internet]*. 2019; 50(n.esp.):1–154. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos>.
14. Emmerick Isabel Cristina Martins, Campos Mônica Rodrigues, Schramm Joyce Mendes de Andrade, Silva Raulino Sabino da, Costa Maria de Fátima dos Santos. Estimativas corrigidas de casos de meningite, Brasil 2008–2009. *Epidemiol. Serv. Saúde [Internet]*. 2014 June [acesso em: 30 set. 2020]; 23(2): 215–226. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222014000200215&lng=en. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742014000200003>.
15. Lista Nacional de Notificação compulsória, que consta no PRC n. 4, de 28 de setembro de 2017. Anexo 1 do Anexo V. Origem: PRT MS/GM 204/2016, Anexo 1.
16. Stocco Carolyn, Leite Maysa de Lima, Labiak Valéria Beatris, Virgens Filho Jorim Sousa das, Nascimento Éderson. Influência de variáveis climáticas sobre a incidência de meningite e sua distribuição espacial no município de Ponta Grossa PR, 2001–2005. *Saude soc. [Internet]*. 2010 [acesso em: 30 set. 2020]; 19(1): 84–93. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902010000100007&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-12902010000100007>.
17. Ministério da Saúde [homepage na internet]. Secretaria de Vigilância em Saúde: Boletim Epidemiológico [acesso em: 15 nov. 2019]. Disponível em:

- <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/fevereiro/01/2018-038.pdf>
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde. 1. ed. atual. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. 773 p.
 19. John Hopkins Medicine. Conditions and diseases: Meningitis. 2018 [acesso em: 25 out. 2018]; Disponível em: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/meningitis>.
 20. Pellegrino P et al. Epidemiological analysis on two decades of hospitalizations for meningitis in the United States. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2014.
 21. Castelblanco RL et al. Epidemiology of bacterial meningitis in the USA from 1997 to 2010: a population-based observational study. *Lancet*. 2014;14:813-19.
 22. Ministério da Saúde. Meningite: causa, sintomas, prevenção e tratamento [acesso em: 25 out. 2018]. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saudedeaz/meningites>.
 23. Instrução Normativa Referente ao Calendário Nacional de Vacinação. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS); 2019.
 24. Informe Técnico. Sociedade Brasileira de Imunologia. Disponível em:
 25. Carvalho AP, Faria SM. Artigo de revisão: vacinação da criança e adolescente. *Resid Pediatr*. 2014;4(3 Supl.1): S10-S22.
 26. Boletim Epidemiológico. Ministério da Saúde: Secretaria de Vigilância em Saúde. 2016 [acesso em: 29 out. 2018]; (47). Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/julho/29/2016-015---DM.pdf>.
 27. BRASIL. Portaria de consolidação n. 4, de 28 de setembro de 2017, Anexo 1 do Anexo V (Origem: PRT MS/GM 204. 2016.
 28. Instrução Normativa Referente ao Calendário Nacional de Vacinação. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS); 2019 [acesso em: 18 jun. 2020]. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/22/Instrucao-Normativa-Calendario-Vacinacao-Site.pdf>.
 29. Ministério da Saúde: Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde. 1. ed. Brasília: 2016 [acesso em: 18 jun. 2020]. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/agosto/25/GVS-online.pdf>.
 30. Institute for Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange: Discover the world's Health data. GBD Results Tool [acesso em: 22 set. 2020]. Disponível em: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.
 31. Giamberardino MA, Affaitati G, Costantini R, Guglielmetti M, Martelletti P. Acute headache management in emergency department. A narrative review. *Intern Emerg Med*. 2020;15(1):109-117. doi: 10.1007/s11739-019-02266-2. Epub 2020 Jan 1. PMID: 31893348.
 32. Indy J. Smith, A. Mark Osborn, advantages and limitations of quantitative PCR (Q-PCR)-based approaches in microbial ecology, *FEMS Microbiology Ecology*. 2009;67(1):6-20, <https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2008.00629.x>.
 33. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia: management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people younger than 16 years in primary and secondary care. 2010.
 34. Korbie DJ, Mattick JS. Touchdown PCR for increased specificity and sensitivity in PCR amplification. *Nature protocols*. 2008;3(9):1452.

A responsabilidade de conceitos emitidos e de todos os artigos publicados caberá inteiramente aos autores. Da mesma forma os autores serão responsáveis também pelas imagens, fotos e ilustrações inclusas no trabalho a ser publicado.