

Secretaria de Estado da Saúde
Coordenadoria de Controle de Doenças
Instituto Adolfo Lutz

Curso de Especialização
Vigilância Laboratorial em Saúde Pública

Fúlvia Guidugli Tomé

**Levantamento de casos de meningites não esclarecidas no
Estado de São Paulo em bases de dados do Centro de
Vigilância Epidemiológica e reflexões sobre
angiostrongilíase meningoencefálica**

São Paulo
2019

Fúlvia Guidugli Tomé

**Levantamento de casos de meningites não esclarecidas no
Estado de São Paulo em bases de dados do Centro de
Vigilância Epidemiológica e reflexões sobre
angiostrongilíase meningoencefálica**

Trabalho de conclusão de curso de especialização apresentado ao Instituto Adolfo Lutz- Unidade do Centro de Formação de Recursos Humanos para o SUS/SP-Doutor Antônio Guilherme de Souza como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Vigilância Laboratorial em Saúde Pública

Orientador: Mestre Leyva Cecília
Vieira de Melo

São Paulo

2019

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pelo Centro de Documentação – Coordenadoria de Controle de Doenças/SES-SP

©reprodução autorizada pelo autor, desde que citada a fonte

Tomé, Fúlvia Guidugli

Levantamento de casos de meningite não esclarecida no Estado de São Paulo em bases de dados do Centro de Vigilância Epidemiológica e reflexões sobre a angiostrongilíase meningoencefálica/ Fúlvia Guidugli Tomé– São Paulo, 2019.

38 f. il

Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização-Vigilância Laboratorial em Saúde Pública)-Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, CEFOR/SUS-SP, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, 2019.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente agradeço à coordenação do curso de Especialização “Vigilância Laboratorial em Saúde Pública”, Cristiane Bonaldi Cano e Elaine Lopes de Oliveira, por estarem sempre à disposição dos alunos e preocupadas com o bem estar de todos.

À minha orientadora, Leyva Cecília Vieira de Melo, por ter me dado força e confiar em meu potencial, sempre me impulsionando e ensinando, não somente no que diz respeito ao curso, mas também sobre como ser um ser humano melhor.

A todos os funcionários do Núcleo de Enteroparasitas principalmente ao Dr. Pedro, Dra. Cybele e Silvia. Muito obrigada por doarem o tempo de vocês em prol do meu aprendizado e serem sempre gentis em sanar minhas dúvidas.

Núcleo de Parasitoses Sistêmicas, Laboratório de Biologia Molecular e Laboratório de Novos Fármacos do Centro de Parasitologia e Micologia, por participarem e dividirem o conhecimento sempre com gentileza.

Aos amigos especiais que fiz durante o Curso de Especialização, Luana, Flávia, Felipe e Rosiane, pois além da ajuda com meu trabalho, sempre me proporcionaram muitos momentos felizes que levarei para o resto de minha vida.

Aos meus pais e minha filha Isadora que sempre me amparam e incentivaram, mesmo que a distância.

Ao meu marido Bruno, meu maior incentivador, sempre a meu lado nas conquistas e nos dias difíceis.

RESUMO

Meningites infecciosas são doenças de notificação compulsória de grande preocupação para a saúde pública devido às altas taxas de morbimortalidade. Os agentes mais comuns são bactérias e vírus, mas podem também ser causadas por fungos e parasitas. *Angiostrongylus cantonensis* é o nematódeo responsável pela angiostrongilíase meningoencefálica, sendo o mais implicado nas meningites eosinofílicas. O parasito é endêmico na Ásia e ilhas do Pacífico, entretanto já foi encontrado na África e nas Américas. No Brasil, tem despertado atenção dos órgãos de vigilância devido a ocorrência de seus hospedeiros definitivos (ratos) e intermediários (moluscos), já tendo sido encontrados infectados nos estados do PR, RJ, PA, BA, SC, RS e SP. Este último notifica cerca de 7.000 casos de meningites anualmente incluindo as de etiologias esclarecidas (ME) e não esclarecidas (MNE). Assim, o objetivo desse trabalho foi levantar em bases de dados do Sistemas de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) os casos de meningites esclarecidas e não esclarecidas no estado de São Paulo nos últimos cinco anos, a fim de fornecer argumentações para a difusão dos conhecimentos sobre a angiostrongilíase meningoencefálica entre profissionais de saúde quanto a ampliação das hipóteses diagnósticas das meningites. Foram levantados 34.343 casos de meningites no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017. Destes, 31.545 (92%) eram ME, com 2.219 óbitos (7%), sendo, 7.084 (22%) em 2013, com 501 (22,6%) óbitos; 7.256 (23%) em 2014, com 470 (21,2%) óbitos; 5.592 (18%) em 2015, com 429 (19,3%) óbitos; 6.131 (19%) em 2016, com 397 (17,9%) óbitos; e 5.469 (17%) em 2017, com 422 (19%) óbitos. As MNE corresponderam 2.258 (6,5%), com 190 óbitos (8,4%), sendo, 692 (31%) em 2013, com 43 (22,6%) óbitos; 238 (11%) em 2014, com 44 (23,2%) óbitos; 365 (17%) em 2015, com 33 (17,4%) óbitos; 435 (21%) em 2016, com 38 (20%) óbitos; e 483 (22%) em 2017, com 32 (16,8%) óbitos. Esses dados apontam um número expressivo de casos de meningites sem diagnóstico definido no estado. Considerando o estabelecimento da doença em território nacional e a ampla distribuição dos hospedeiros, é importante que os médicos incluam a patologia como hipótese, sobretudo nos casos associados à eosinorraquia e eosinofilia.

Palavras-chave: meningoencephalic angiostrongyliasis; unexplained meningitis; SINAN

ABSTRACT

Infectious meningitis are compulsory diseases that cause great concern in public health, due high mortality rates. Their most common agents are bacteria and viruses, but can be also caused by fungi and parasites. *Angiostrongylus cantonensis* is meningoencephalic angiostrongyliasis nematode responsible and is the most involved in eosinophilic meningitis. It is endemic in Asia and Pacific islands, but has been found in Africa and the Americas. In Brazil, definitive (rats) and intermediates (mollusks) infected hosts were found in Paraná, Pará, Bahia, Santa Catarina, Rio Grande do Sul and São Paulo states. São Paulo reports about 7,000 meningitis cases, including explicit (ME) and unexplained etiologies meningitis (MNE). This work found 34,343 meningitis cases in São Paulo state between 2013 and 2017. Of these, 31,545 (92%) were ME, with 2,219 deaths (7%): 7,084 (22%) in 2013, with 501 (22.6%) deaths; 7,256 (23%) in 2014, with 470 (21.2%) deaths; 5,592 (18%) in 2015, with 429 (19.3%) deaths; 6,131 (19%) in 2016, with 397 (17.9%) deaths; and 5,469 (17%) in 2017, with 422 (19%) deaths. MNE corresponding 2,258 (6.5%), with 190 deaths (8.4%): 692 (31%) in 2013, with 43 (22.6%) deaths; 238 (11%) in 2014, with 44 (23.2%) deaths; 365 (17%) deaths in 2015, with 33 (17.4%) deaths; 435 (21%) in 2016, with 38 (20%) deaths; and 483 (22%) in 2017, with 32 (16.8%) deaths. The results indicated an expressive number of meningitis without diagnosis defined cases in São Paulo state. Because of angiostrongyliasis and its hosts distribution in some states in Brazil is important that medical members include the pathology as diagnostic hypothesis, especially about patients with eosinophilia.

Palavras-chave: meningoencephalic angiostrongyliasis; unexplained meningitis; SINAN

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição dos casos de meningite segundo ano de notificação, no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017	16
Figura 2 – Distribuição dos casos de meningite segundo gênero, no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017	16
Figura 3 - Distribuição dos casos de meningites segundo faixa etária, no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017	16
Figura 4 - Casos de meningite segundo desfecho no estado de São Paulo no período de 2013 a 2017	17
Figura 5 - Distribuição dos casos de meningites segundo desfecho, por ano de notificação, no estado de São Paulo, no período de 2013a 2017	17
Figura 6 - Distribuição dos óbitos de meningites no estado de São Paulo, segundo gênero, no período de 2013 a 2017.....	18
Figura 7 - Distribuição de meningites por faixa etária segundo desfecho, no período de 2013 a 2017	18
Figura 8 - Distribuição dos óbitos de meningites no estado de São Paulo, segundo gênero e faixa etária, no período 2013 a 2017	18
Figura 9 - Distribuição dos tipos de etiologia segundo SINAN, no estado de São Paulo no período de 2013 a 2017	19
Figura 10 - Distribuição dos tipos de etiologia segundo ano, no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017	20
Figura 11 - Casos de ME no Estado de São Paulo, segundo gênero, no período 2013 a 2017	20
Figura 12 - Casos de MNE no Estado de São Paulo, segundo gênero, no período de 2013 a 2017	20
Figura 13 - Distribuição de ME segundo gênero e faixa etária, no estado de São Paulo no período de 2013a 2017	21

Figura 14 - Distribuição de MNE segundo gênero e faixa etária, no estado de São Paulo no período de 2013 a 2017.....	21
Figura 15 - Casos de ME no Estado de São Paulo, segundo desfecho, no período 2013 a 2017.....	22
Figura 16 - Casos de MNE no Estado de São Paulo, segundo desfecho, no período 2013 a 2017.....	22
Figura 17 - Distribuição dos óbitos de ME segundo gênero e faixa etária, no estado de São Paulo no período de 2013 a 2017.....	22
Figura 18 - Distribuição dos óbitos de MNE segundo gênero e faixa etária no estado de São Paulo, no período de 2013a 2017.....	22
Figura 19 - Distribuição dos óbitos por ME e MNE no estado de São Paulo, segundo ano, no período de 2013 a 2017.....	23
Figura 20 - Distribuição dos óbitos de ME no estado de São Paulo, segundo gênero, no período de 2013a 2017	23
Figura 22 - Distribuição das meningites, por número de municípios de ocorrências no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017.....	24
Figura 23 - Distribuição dos casos de ME por município do estado de São Paulo, no período de 2013a 2017	25
Figura 24 - Distribuição dos casos de MNE por município do estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017.....	23
Figura 25 - Distribuição do número de casos de MNE pormunicípio do estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LCR – Líquido Cefalorraquidiano

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

ME – Meningite Esclarecida

MNE – Meningite Não Esclarecidas

MOE – Meningite por Outras Etiologia

MMC – Meningococemia

MM – Meningite Meningocócica

MM + MCC – Meningite Meningocócica + Meningococemia

MTBC – Meningite Tuberculosa

MH – Meningite por Hemófilo

MP – Meningite por Pneumococo

MB – Meningite por outras Bactérias

MV – Meningite Viral

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos casos e óbitos por MOE e meningites de causas ignoradas no Estado de São Paulo no período de 2013 a 2017.....24

Tabela 2 – Distribuição dos casos e óbitos por MOE e meningites de causas ignoradas, por faixa etária, no Estado de São Paulo no período de 2013 a 2017.....24

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	07
2. OBJETIVOS	10
3. Objetivos específicos	10
4. JUSTIFICATIVA	11
5. REFERENCIAL TEÓRICO	11
6. MATERIAL E MÉTODOS	13
7. Tipo de estudo.....	13
8. População de estudo	13
9. Fonte de dados.....	13
10. variáveis estudadas	13
5.6. Análise dos dados.....	15
5.7. Aspectos éticos.....	15
11. RESULTADOS	15
12. Análise geral das meningites	15
13. Distribuição por etiologia	19
14. Estudo das meningites por tipo	20
15. Meningites esclarecidas (ME) e não esclarecidas (MNE)	20
16. Meningites por outras etiologias (MOE) e ignoradas	23
17. Distribuição dos casos de meningite por município.....	24
18. DISCUSSÃO.....	27
19. . Meningites no estado de São Paulo entre 2013 e 2017.....	27
20. Distribuição das meningites por etiologias	28
21. CONCLUSÃO	30
22. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31

1 INTRODUÇÃO

Meningites são doenças de notificação compulsória que provocam a inflamação das membranas que revestem o cérebro (pia-máter, dura-máter e aracnóide) e a medula espinhal, chamadas de meninges, comprometendo também o líquido cefalorraquidiano (LCR), substância estéril e que não possui células fagocitárias, anticorpos e complementos (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESTADO DE SANTA CATARINA, 2014). Existem alguns sintomas que são comuns entre os vários tipos de meningites como, cefaleia, febre, rigidez na nuca, vômito, confusão mental, porém podendo evoluir para sintomas mais graves, como convulsões, tremores, podendo chegar ao coma e óbito, dependendo do grau da lesão (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009). É considerada uma doença grave e endêmica que pode acometer indivíduos de qualquer idade, podendo ter origem infecciosa ou ser causada por traumas, doenças inflamatórias, medicamentos, neoplasias (câncer), entre outros.

As meningites infecciosas podem ser provenientes de diversos agentes etiológicos, tais como bactérias, sendo as principais *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae*; vírus, sendo os mais recorrentes os pertencentes aos grupos enterovírus, adenovírus e herpes; fungos como *Candida albicans*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Aspergillus* spp, *Histoplasma* spp. e *Cryptococcus* spp; e parasitas, como os protozoários *Toxoplasma gondii*, *Tripanosoma cruzi*, *Plasmodium* sp e amebas; e helmintos, dos quais se destacam o cestódeo *Tenia solium* e o nematódeo *Angiostrongylus cantonensis* (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Segundo Ministério da Saúde, as meningites mais relevantes são as bacterianas e virais, pois podem causar grandes transtornos a saúde pública, por possuírem alto potencial para desencadear surtos. Já meningites por fungos e parasitas são mais raras, porém de grande risco para pessoas imunocomprometidas (SECRETARIA DO ESTADO DA SAÚDE, 2017). Entretanto, não foram encontrados estudos associando a gravidade dos quadros de meningites causadas por *A. cantonensis* em pacientes com comprometimento imunológico.

A. cantonensis é um parasita nematódeo pertencente à superfamília Metastrongyloidea, descrito inicialmente em 1935, na China. É endêmico do sudeste asiático e ilhas do Pacífico e passou a ser encontrado também na África, Índia,

Austrália, América do Norte, Jamaica, Haiti, Cuba, Porto Rico e Brasil (LIMA et al., 2009). Seu ciclo é heteroxêno e parasita os pulmões e corações de roedores, tendo o *R. norvegicus* e *R. rattus* como principais hospedeiros definitivos em regiões urbanas, e moluscos (caramujos, caracóis e lesmas) como hospedeiros intermediários. No Brasil, caracóis da espécie *Achatina fulica* tem despertado a atenção dos órgãos de vigilância brasileiros, uma vez que é um animal exótico, sem predador natural, extremamente resistente e com altas taxas de reprodução, o que facilita a dispersão do parasita, já tendo sido encontrado em diversas regiões do país (GARCIA, 2014). Além disso, outro grande motivo de preocupação para a saúde pública é a vasta ocorrência de outras espécies de hospedeiros intermediários, assim como os principais hospedeiros definitivos infectados em áreas peridomiciliares em várias regiões do país (THIENGO et al., 2013), como Paraná, Rio de Janeiro, Pará, Bahia, Pernambuco, Santa Catarina, Rio Grande do Sul e São Paulo (MORASSUTTI et al., 2014). Este último com a presença de moluscos naturalmente infectados em municípios como Itaquaquecetuba, Mongaguá e São Paulo. Sendo que na capital, foram identificados em bairros como Guarapiranga (Zona Sul), Jaçanã (Zona Norte) e Cidade Tiradentes (Zona Leste) (MOTA, 2018).

O ciclo natural de *A. cantonensis* se inicia com a liberação de larvas em primeiro estágio (L1) nas fezes de roedores infectados e moluscos suscetíveis contraem a infecção ao se alimentarem deste material. As larvas passam por duas mudas (L2 e L3) dentro do tecido fibromuscular do hospedeiro intermediário, sendo que a L3 é a forma infectante para mamíferos. Estes moluscos infectados podem ser ingeridos por roedores e alguns autores apontam a possibilidade de liberação de L3 pelo muco, sugerindo que a infecção também pode ocorrer pela ingestão de alimentos contaminados. Ao serem ingeridas por roedores, as larvas penetram pela parede intestinal e atingem a corrente sanguínea até alcançarem o cérebro, onde sofrem mais duas mudas (L4 e L5), atingindo a fase de jovens adultos. Neste estágio os vermes jovens migram até as artérias pulmonares onde atingem a fase adulta, se acasalam e as fêmeas iniciam a postura dos ovos. Dos ovos férteis eclodem larvas L1 que saem dos brônquios e atingem a traqueia, são deglutidas e excretadas juntamente com as fezes do roedor, podendo dar início a novos ciclos (GUERRA, 2018). Pode ocorrer também a participação de hospedeiros paratênicos, que quando ingeridos mal cozidos ou crus, repassam as larvas no estágio infectante.

Trata-se de animais que não participam efetivamente do ciclo, porém atuam com reservatórios, mantendo as larvas sem que estas evoluam para os próximos estágios. Camarões e sapos são bons exemplos deste tipo de hospedeiros (KIM et al., 2013).

Os casos de infecção humana ocorrem devido à ingestão de moluscos ou hospedeiros paratênicos infectados crus ou mal cozidos ou verduras mal lavadas (LIMA et al, 2009). Quando ocorre a infecção, as larvas L3, assim como em hospedeiros naturais, alcançam a corrente sanguínea e seguem destino ao cérebro, porém, após as mudas, por razões ainda não esclarecidas, o parasita não inicia a migração para os pulmões, morrendo no local e desencadeando o processo inflamatório (OSÓRIO, 2017). Alguns autores como MORASSUTTI et al. (2014) acreditam que a morte do parasita ocorre pela ação de enzimas proteolíticas e agentes pró-inflamatórios e citotóxicos proveniente dos eosinófilos, entretanto estudos como este ainda estão em andamento. De maneira geral, a doença é endêmica em países onde moluscos são tidos como fonte de alimentos e as infecções são consideradas acidentais nos demais países.

A patologia causada por *A. cantonensis* é a angiostrongilíase meningoencefálica e seu diagnóstico é bastante complicado, pois o pico de anticorpos detectados pelos métodos imunológicos atuais (*Dot-ELISA* e *Western blot*) normalmente ocorre após quatro semanas ou mais de infecção. Além disso, estes exames podem apresentar reações cruzadas com outros agentes parasitários, tais como *Gnathostoma* spp, *Taenia solium*, *Schistosoma* spp, *Paragonimus* spp., *Toxocara* spp e *Trichinella* spp, sendo que todos esses parasitas causam quadro de eosinofilia e/ou eosinorraquia (>10%) (GRAEFF-TEIXEIRA et al., 2009). Vários protocolos de PCR foram desenvolvidos para a pesquisa de DNA de *A. cantonensis*, porém a comprovação do parasito ou de seus ácidos nucleicos no líquido não ocorre na maioria dos casos (EAMSOBHAMA E YONG, 2009). Portanto, o diagnóstico definitivo da angiostrongilíase meningoencefálica depende de exames clínicos realizados pelos médicos, a constatação de eosinofilia e/ou eosinorraquia, testes imunológicos positivos e levantamento do histórico de contato do paciente com moluscos.

No Brasil, os primeiros casos confirmados ocorreram em 2007, no município de Cariacica (ES), com dois homens adultos, onde o diagnóstico foi por RT-PCR e,

em Vila Velha, no mesmo ano e estado, uma criança de 20 meses teve o diagnóstico confirmado por RT-PCR. Em 2009, houve o caso fatal de uma mulher em Olinda (PE), cujo diagnóstico foi confirmado também por RT-PCR. No município de Mongaguá no estado de São Paulo, foram registrados em 2010 quatro casos de uma mesma família confirmados por ELISA e *Western Blot*. Também no estado de São Paulo no distrito de Guarapiranga, houve um caso em 2011 de uma criança do sexo masculino, confirmada pelo ELISA. Em uma cidade próxima a Porto Alegre (RS), ocorreu um caso confirmado por ELISA e *Western Blot* no ano de 2013 (MORASSUTTI et al, 2014).

Segundo GRAEFF-TEIXEIRA et al. (2014), 34 casos da doença foram registrados no país até 2014. Porém, estes dados podem estar subestimados, devido à carência de informação a respeito da ocorrência da patologia em território nacional. Assim, além da elaboração de mais estudos para aperfeiçoamento do diagnóstico e criação de programas de conscientização de profissionais de saúde por parte das autoridades de vigilância epidemiológica sobre esta patologia, é preciso levantar dados que possibilitem a real percepção do problema já estabelecido no Brasil.

2 OBJETIVOS

Estudar a ocorrência de casos de meningites esclarecidas e não esclarecidas quanto à etiologia no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017, e contextualizar as informações frente à emergência da angiostrongilíase meningoencefálica no estado.

2.1 Objetivos específicos

- Caracterizar os casos de meningites esclarecidas e não esclarecidas no período, através de levantamento de dados do SINAN;
- Descrever as suas principais características epidemiológicas por meio de estatística descritiva;
- Fornecer argumentações para a sensibilização de profissionais de saúde e órgão de vigilância para que incluam a angiostrongilíase meningoencefálica

como hipótese diagnóstica, sobretudo nos casos associados à eosinorraquia e eosionofilia.

3 JUSTIFICATIVA

A angiostrongilíase meningoencefálica é uma patologia emergente e pouco conhecida no Brasil. É causada pelo nematódeo *A. cantonensis*, o qual tem roedores como o *R. norvegicus* e *R. rattus* como hospedeiros definitivos e várias espécies de caracóis, caramujos e lesmas como hospedeiros intermediários. A infecção humana ocorre pela ingestão de hospedeiros intermediários ou paratênicos e pode causar quadro agudo de meningite eosinofílica.

O agravo apresenta grande importância em saúde pública devido a vasta distribuição geográfica de hospedeiros suscetíveis, considerados sinantrópicos, o que favorece o estabelecimento de ciclos do parasito em diferentes biocenoses urbanas.

É provável que o número de casos humanos no Brasil esteja subestimado, pois os profissionais de saúde não estão atualizados quanto à emergência da doença. Além disso, trabalhos recentes têm apontado a presença do nematódeo em diversas regiões do país, inclusive no estado de São Paulo. Deste modo, torna-se importante efetuar o levantamento em bases de dados oficiais sobre a prevalência de meningites não esclarecidas no estado e explorar as possibilidades do envolvimento de *A. cantonensis* nestes casos.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

As meningites estão presentes em todo o mundo e, assim como outras doenças de interesse em saúde pública, fazem parte da Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) é um importante instrumento de estudos epidemiológicos, pois nele são registradas as doenças e agravos de notificação compulsória em todo o país, permitindo assim, que se tenha números e dados reais sobre essas doenças e, conseqüentemente, facilita definir

prioridades, criar e direcionar ações de saúde em todo país (SINAN, 2007). Muitos estudos são realizados utilizando dados coletados no SINAN, como o realizado em um hospital público para identificar, no período de 1986 a 2002, o perfil clínico-epidemiológico dos casos de meningite em enfermos internados e quais os fatores eram associados à evolução do quadro. O resultado mostrou que, utilizar os dados do SINAN aliados aos do hospital, ajuda na identificação de deficiências no hospital, promove melhorias e controle das doenças pelos órgãos de saúde. Foi através do SINAN que esse estudo observou grande número de meningites com etiologia não especificada, 38,8% (269 dos 694 analisados no estudo) dos casos, demonstrando que há necessidade de melhorar os registros de notificação, para uma melhor assistência (EACOSTEGUY et al., 2004).

Outro trabalho que também usou o SINAN como fonte de dados foi realizado em 2010, para a região de Piracicaba. O objetivo foi identificar a epidemiologia da meningite por *Haemophilus Influenzae B* nessa região, no período de 1992 a 2001. Os resultados demonstraram que a faixa etária mais acometida foram crianças menores de 5 anos, com destaque para bebês do sexo masculino menores de 1 mês. A eficácia da vacina também foi atestada, pois os números de casos reduziram após introdução da vacina em 1999, apontando a importância de ações voltadas a vacinação como controle da doença. Também se identificou quais as regiões que mais notificam casos da doença e onde eles mais ocorrem, ajudando assim nas ações para o controle da doença (PERECIN et al., 2010).

Assim como estes, muitos trabalhos podem ser feitos a partir de levantamentos no SINAN, apontando a importância do preenchimento correto das fichas e notificação de todos os casos, inclusive os casos tidos como inusitados.

Dentre as meningites menos comuns no Brasil está a meningite eosinofílica, cujo, o agente etiológico mais associado é o *A. cantonensis*, nematódeo responsável pela angiostrongilíase meningoencefálica (MORASSUTTI et al, 2014). Porém, dentre os países endêmicos, Taiwan é o maior responsável pela meningite eosinofílica nas Ilhas do Pacífico, com as espécies *Achatina fulica* e *Pomacea canaliculata* como seus principais hospedeiros intermediários (TSAI et al., 2013). Este país registra centenas de casos de angiostrongilíase meningoencefálica todos os anos (EAMSOBHANA, 2013) ainda assim, os dados podem estar subestimados segundo TSAI (2013). Em locais como a China, também uma região endêmica para o agravo,

estudos demonstram várias províncias com hospedeiros definitivos e intermediários infectados, além de muitos surtos de casos humanos ao longo de anos. Nestes locais a contaminação é normalmente devido ao hábito alimentar de ingerir moluscos, diferente do que ocorre em outros países, onde a contaminação é normalmente acidental (LV et al., 2008).

No Brasil, vários hospedeiros definitivos e intermediários foram encontrados no país em vários estados desde a primeira ocorrência confirmada da doença foi em 2007 no estado do Espírito Santo, por ingestão de moluscos crus. Desde então, outros casos apareceram demonstrando que a doença é emergente e requer atenção dos órgãos de vigilância do país (MORASSUTTI et. al., 2014).

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Tipo de estudo

Este estudo epidemiológico é do tipo descritivo com levantamento retrospectivo.

5.2 População de estudo

A população do estudo foi representada por pacientes diagnosticados com meningite no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017, mas que não tiveram suas causas identificadas (meningites não esclarecidas). Para comparação, foram levantados os pacientes com diagnósticos de meningites esclarecidas, no mesmo período.

5.3 Fonte de dados

Os dados foram obtidos diretamente na página aberta do Sistema de Informação de agravos de Notificação, do portal da Secretaria da Saúde (federal):

<http://portalsinan.saude.gov.br/>, onde os dados são organizados pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS).

5.4 Variáveis estudadas

De acordo com as necessidades para a efetivação do trabalho, foram levantados os números de notificações de acordo com os seguintes dados:

- Ano de notificação das meningites;
- Sexo;
- Faixa etária dos pacientes;
- Município de notificação;
- Etiologia (meningites esclarecidas e não esclarecidas);
- Desfecho dos casos.

5.5 Classificação quanto a etiologia

Para este estudo foram adotados os termos abaixo:

ME – Meningites esclarecidas:

Entende-se por aquelas que apresentaram os seguintes diagnósticos, segundo o SINAN:

- MCC = Meningococemia;
- MM = Meningite Meningocócica;
- MM + MCC = Meningite Meningocócica + Meningococemia;
- MTBC = Meningite Tuberculosa;
- MH = Meningite por Hemófilo;
- MP = Meningite por Pneumococo;
- MB = Meningite por outras Bactérias;
- MV = Meningite Viral.

MOE = Meningite por outra etiologia:

Entende-se por aquelas com a causa conhecida, mas que não foram classificadas com os agentes acima. Entretanto, o SINAN não especifica cada uma delas.

MNE – Meningites não esclarecidas:

Entende-se como aquelas cujas causas são desconhecidas.

5.6 Análise dos dados

Devido ao cunho unicamente informativo do trabalho, este foi analisado por estatística descritiva.

5.7 Aspectos éticos

Os dados levantados não estão associados à identificação dos pacientes e estão disponíveis de forma aberta no SINAN, dispensando a necessidade do uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Entretanto, este trabalho faz parte do projeto em andamento, aprovado pelo CTC com o código controle número I69/2017, intitulado: “Aprimoramento do imunodiagnóstico da angiostrongilíase meningoencefálica frente a diferentes preparações antigênicas de *Angiostrongylus cantonensis*”

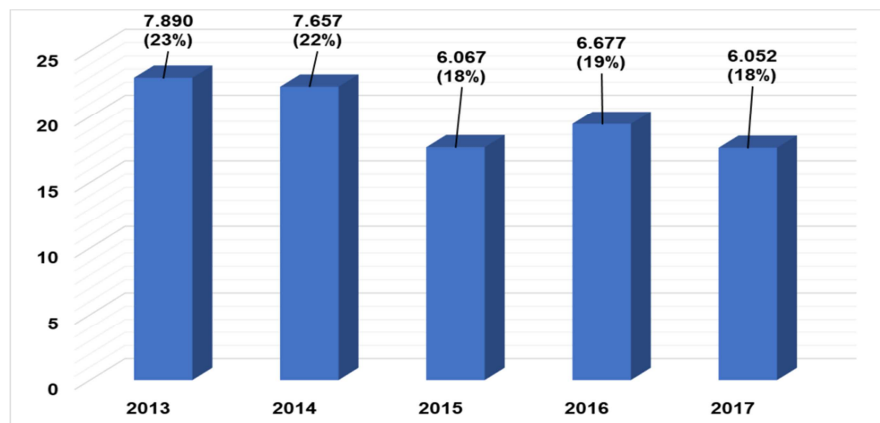
6 RESULTADOS**6.1 Análise geral das meningites**

Foram registrados 34.343 casos de meningites no estado de São Paulo no período de 2013 a 2017, sendo 7.890 (23%) em 2013, 7.657 (22%) em 2014, 6.067 (18%) em 2015, 6.677 (19%) em 2016 e 6.052 (18%) em 2017 (figura 1). Os casos registrados por gênero corresponderam a 20.022 (58%) pessoas do sexo masculino

e 14.318 (42%) do sexo feminino (figura 2), porém, em três deles (<0,01%) não foram determinados os sexos dos pacientes. Em relação à faixa etária, o maior número de casos foi encontrado entre 0 e 4 anos, com 10.782 (31,4%) pacientes e 15 a 59 anos, com 10.161 (29,6%) (figura 3).

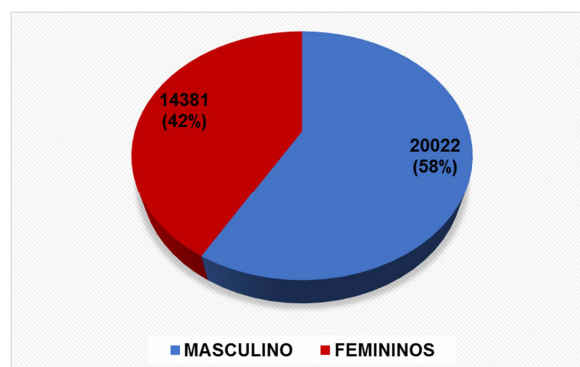
Segundo desfecho, 27.738 (80,8%) pacientes receberam alta, 2.497 (7,3%) foram a óbito por meningite, 3.108 (9%) não foram apontados os desfechos e 1.000 (2,9%) morreram por outras causas (figura 4).

Figura 1 - Distribuição dos óbitos de meningites segundo ano de notificação, no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017.



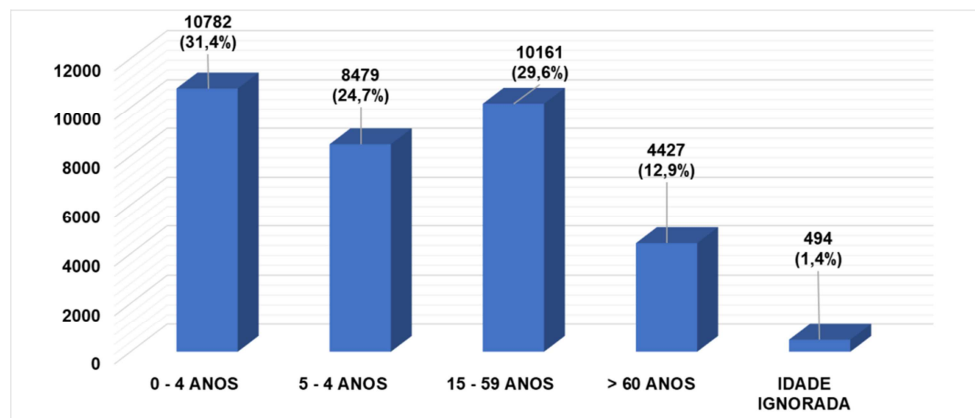
Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

Figura 2 - Distribuição dos casos de meningite segundo gênero, no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017.



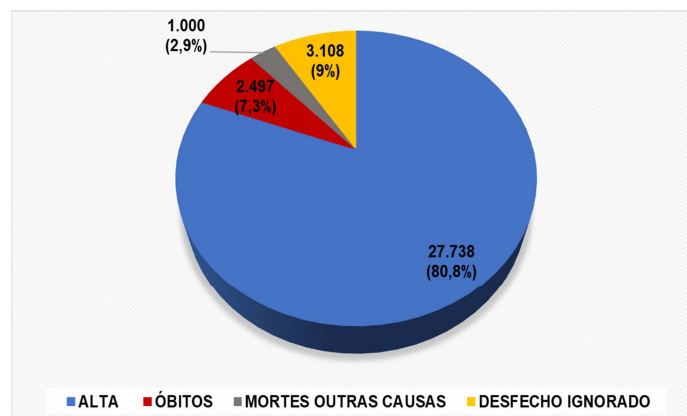
Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

Figura 3 - Distribuição dos casos de meningites segundo faixa etária, no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

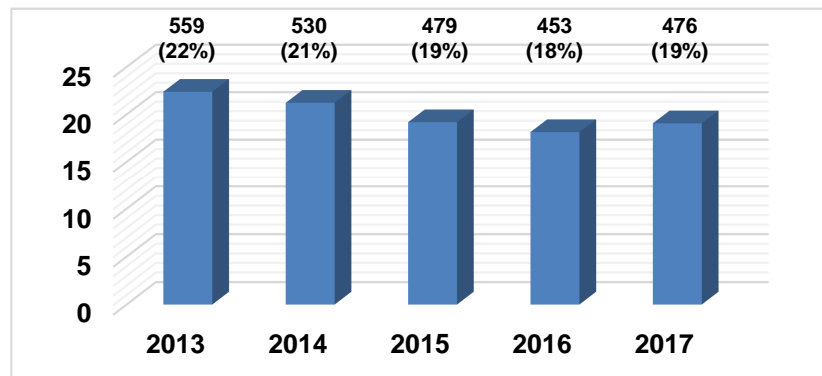
Figura 4 - Casos de meningite segundo desfecho no estado de São Paulo no período de 2013 a 2017.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

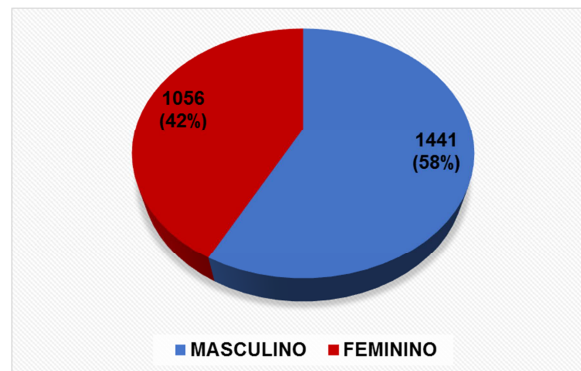
Ao ser analisado o número de óbitos por meningite, este se manteve estável durante o período estudado, variando entre 476 (19%) e 559 (22%) casos (figura 5). Os números de mortes corresponderam a 1.441 (58%) pacientes do sexo masculino e 1.056 (42%) do sexo feminino (figura 6). Dos 2.497 casos de morte por meningites, 1.335 (53%) eram da faixa etária de 15 a 59 anos, 585 (23,4%) em maiores de 60 anos, 388 (15,5%) de 0 a 4 anos, 186 (7,4%) de 5 a 14 anos e 3 (0,12%) de idade ignorada. Já ao ser analisado a taxa de mortalidade dentro da faixa etária, as maiores estão em indivíduos acima de 60 anos, correspondendo a 30% dos idosos (gráfico 7). Em relação ao gênero, o número de óbitos é maior em pacientes do sexo masculino, na faixa etária de 15 a 59 anos, assim como dos 0 a 4 anos (gráfico 8).

Figura 5 - Distribuição dos óbitos de meningites por ano de notificação, no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017.



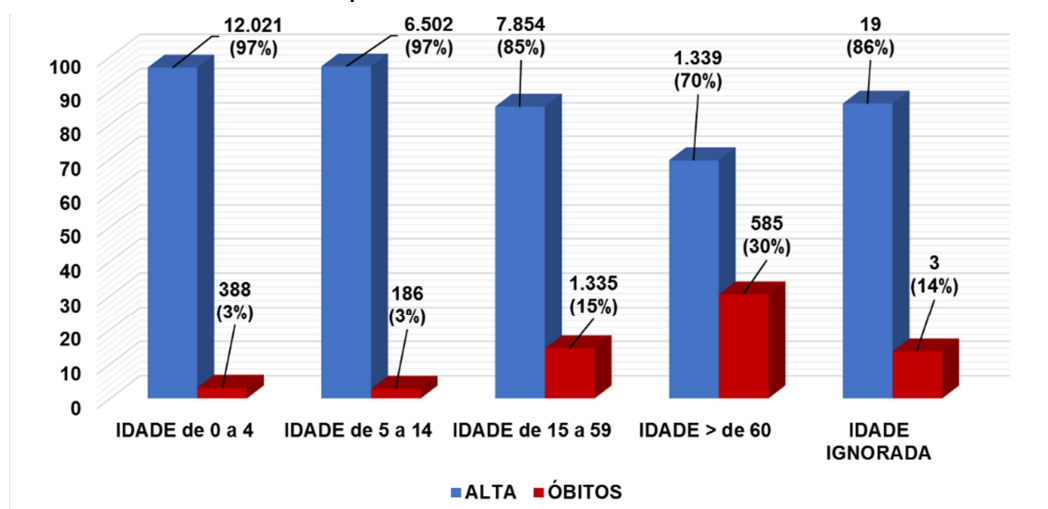
Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

Figura 6 - Distribuição dos óbitos de meningites no estado de São Paulo, segundo gênero, no período de 2013 a 2017.



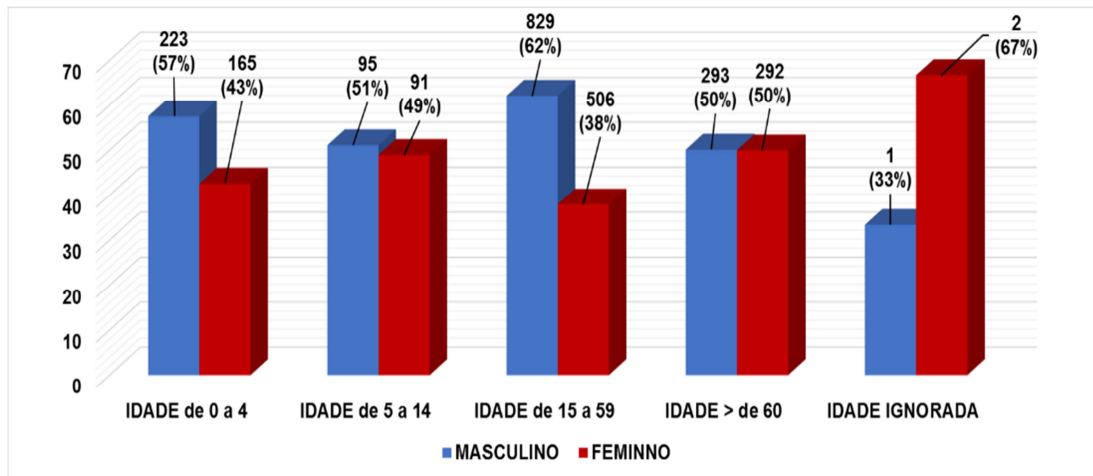
Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

Figura 7 - Distribuição de meningites por faixa etária segundo desfecho, no período de 2013 a 2017.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

Figura 8 - Distribuição dos óbitos de meningites no estado de São Paulo, segundo gênero e faixa etária, no período 2013 a 2017.

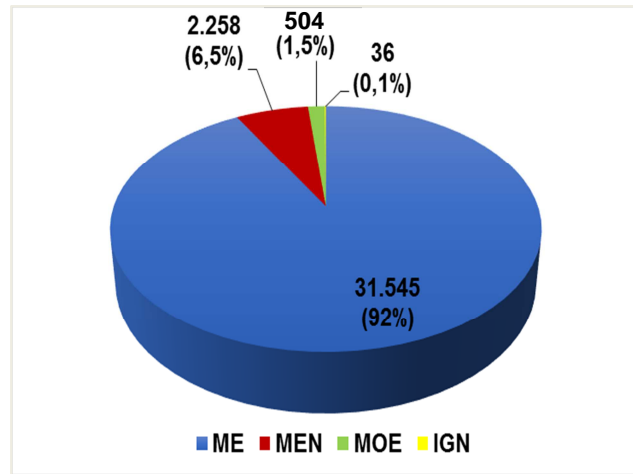


Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

6.2. Distribuição por etiologia

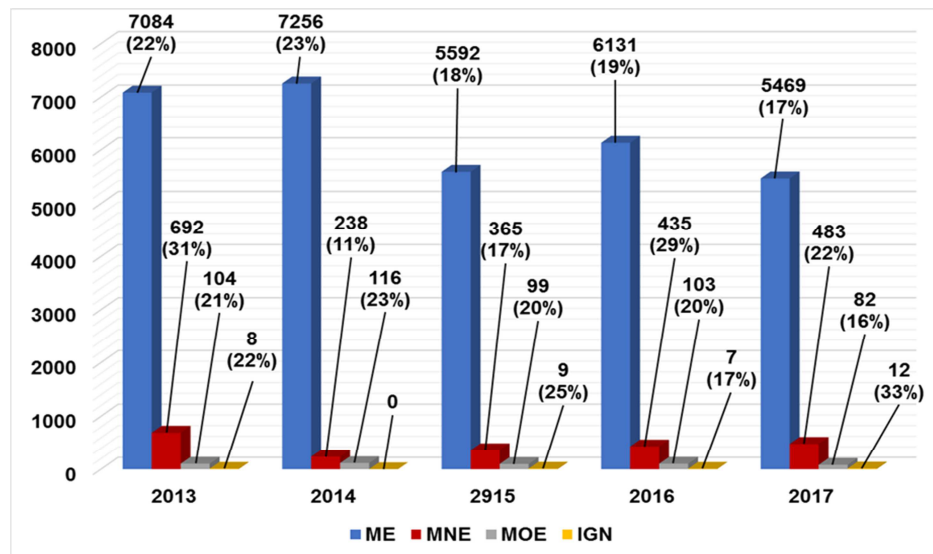
Em relação aos tipos de meningites, 31.545 (92%) casos tiveram seus diagnósticos confirmados quanto à etiologia (ME), 2.258 (6,5%) foram de causas desconhecidas (MNE), 504 (1,5%) casos não foram apontadas as origens da doença (MOE) e 36 (0,1%) não foram encontradas as informações referentes ao tipo de meningite (figura 9). Já a figura 10 aponta a distribuição dos tipos de meningites por ano, com o maior número de casos de meningite esclarecidas nos anos de 2013 e 2014, com 7.084 (22,5%) e 7.2256 (23%) respectivamente. As meningites não esclarecidas foram mais evidenciadas em 2013, com 692 (31,2%) casos, enquanto que as meningites por outras etiologias apresentaram poucas variações e as de causa ignoradas foram mais detectadas em 2013 e 2017, com 12 (25,5%) casos em cada ano (figura 10). O sistema do SINAN não conseguiu classificar por ano 58 (0,2%) dos casos, sendo 13 (0,04%) de meningites esclarecidas e 45 (2%) de não esclarecidas.

Figura 9 - Distribuição dos tipos de etiologia segundo SINAN, no estado de São Paulo no período de 2013 a 2017.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

Figura 10 - Distribuição dos tipos de etiologia segundo ano, no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017.



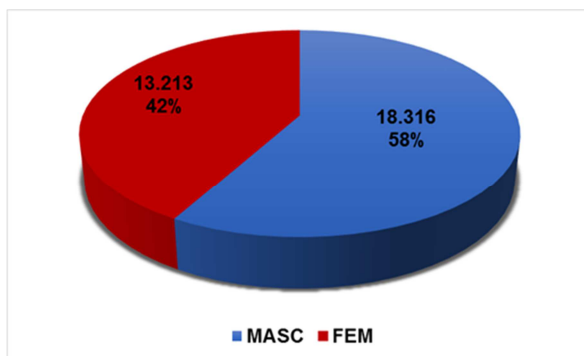
Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

6.3. Estudo das meningites por tipo

6.3.1 Meningites esclarecidas (ME) e não esclarecidas (MNE)

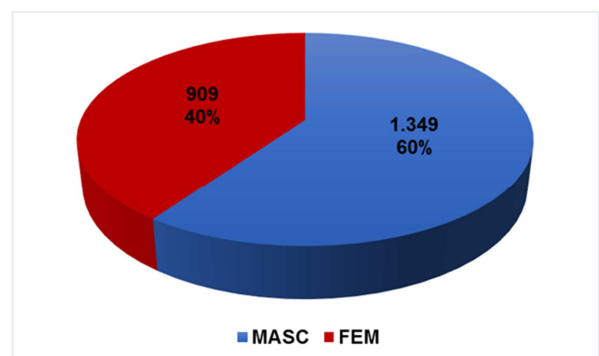
Dos 31.545 casos de ME, 18.316 (58%) eram do sexo masculino, 13.213 (42%) do sexo feminino (figura 11) e 3 (<0,01%) não havia anotação a respeito do sexo. Além disso, o sistema não conseguiu classificar 13 (0,04%) em relação ao sexo. Já quanto aos 2.258 casos de meningites não esclarecidas, 1.349 (60%) eram do sexo masculino e 909 (40%), do sexo feminino (figura 12).

Figura 11 - Casos de ME no Estado de São Paulo, segundo gênero, no período 2013 a 2017.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

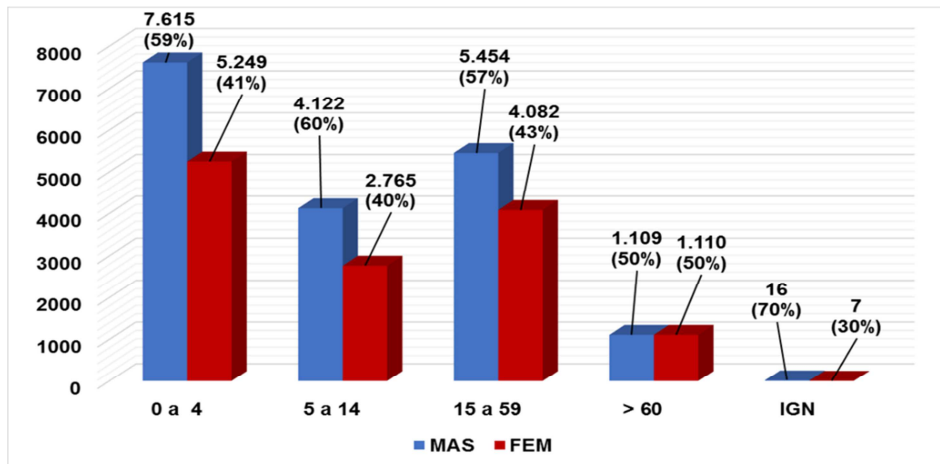
Figura 12 - Casos de MNE no Estado de São Paulo, segundo gênero, no período de 2013 a 2017.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

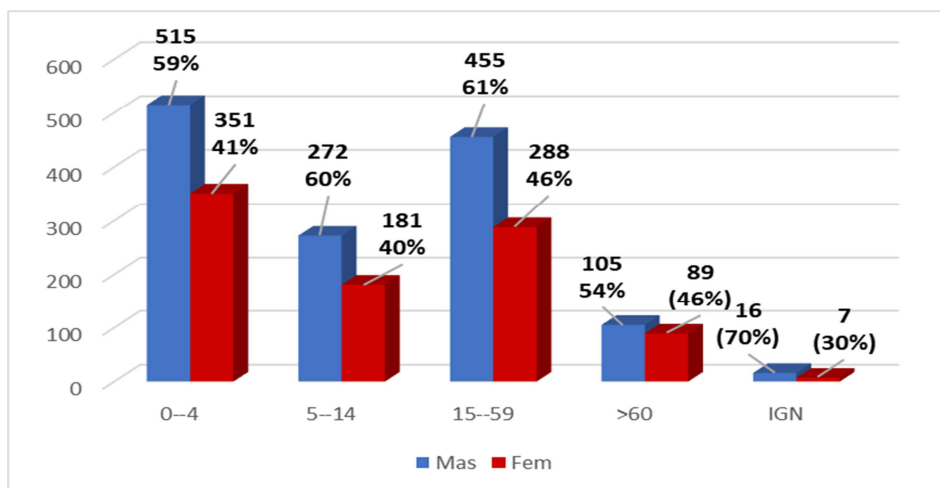
Em relação a distribuição segundo gênero e faixa etária, os casos ME foram maiores em indivíduos do sexo masculino entre 0 e 4 anos, com 7615 (59%), 5 e 14 anos, com 4122 (60%), 5454 (57%) de 15 a 59 anos (figura 13). O que basicamente se repetiu em MNE com o comprometimento de pacientes do sexo masculino entre 0 e 4 anos, com 515 (59%), 5 e 14 anos, com 272 (60%), 455 (61%) de 15 a 59 anos (figura 14).

Figura 13 - Distribuição de ME segundo gênero e faixa etária, no estado de São Paulo no período de 2013 a 2017.



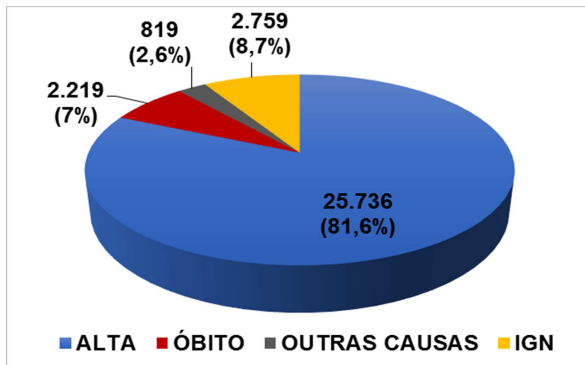
Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

Figura 14 - Distribuição de MNE segundo gênero e faixa etária, no estado de São Paulo no período de 2013 a 2017.



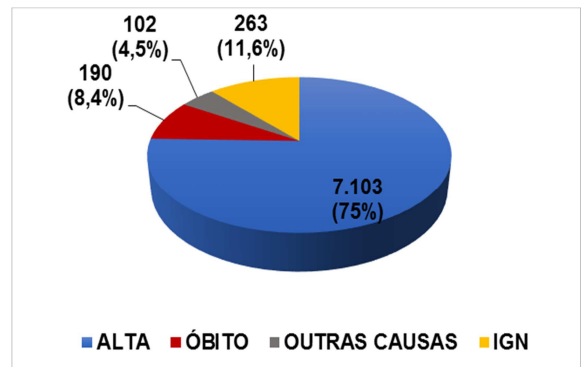
Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

Figura 15 - Casos de ME no Estado de São Paulo, segundo desfecho, no período 2013 a 2017.



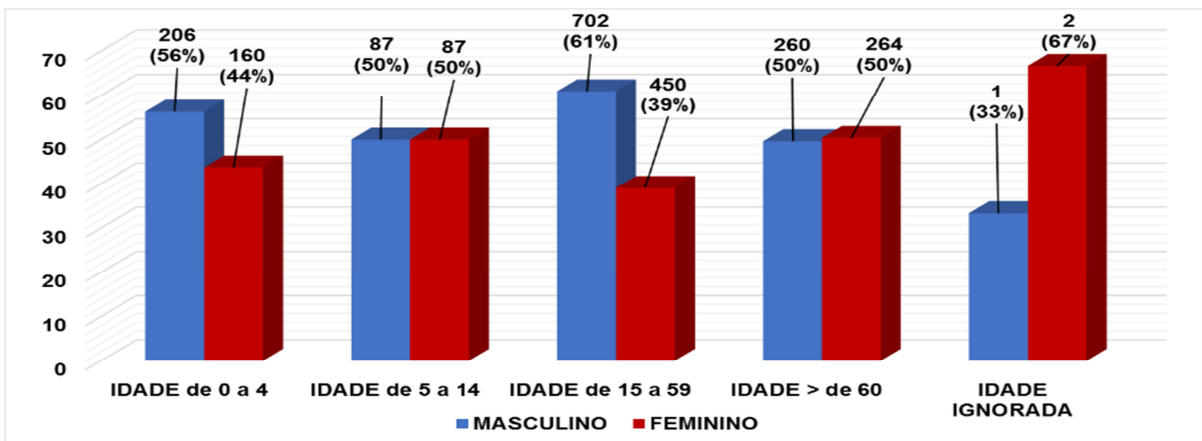
Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

Figura 16 - Casos de MNE no Estado de São Paulo, segundo desfecho, no período 2013 a 2017.



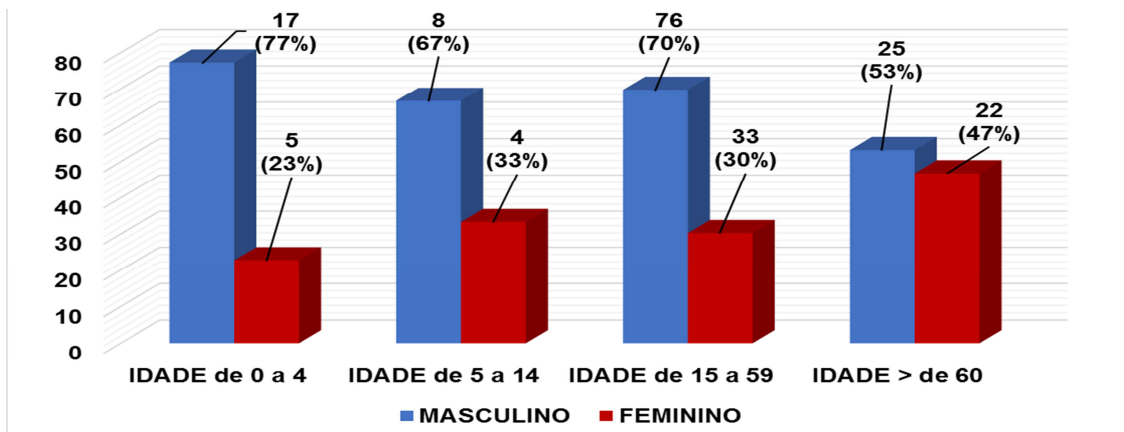
Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

Figura 17 - Distribuição dos óbitos de ME segundo gênero e faixa etária, no estado de São Paulo no período de 2013 a 2017.



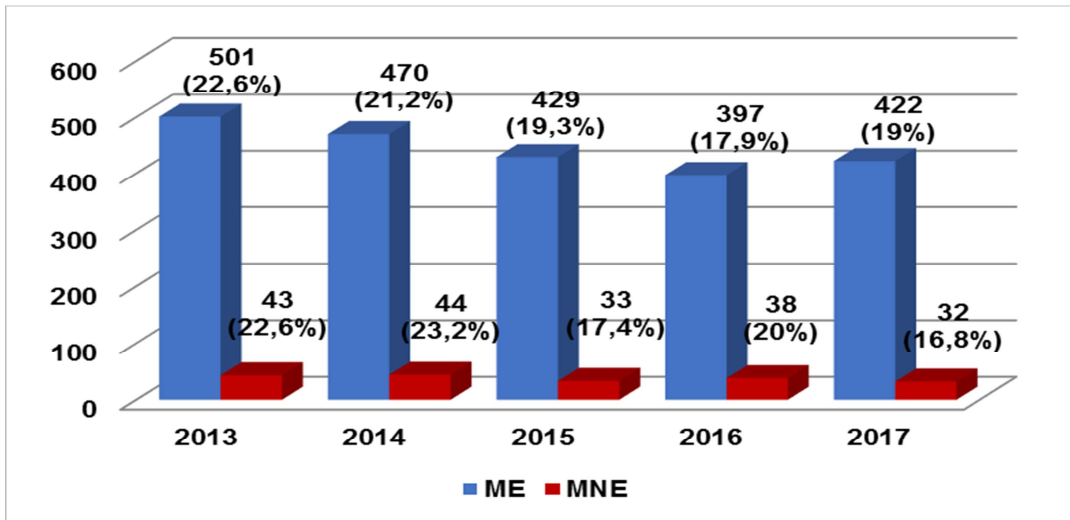
Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

Figura 18 - Distribuição dos óbitos de MNE segundo gênero e faixa etária no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017.



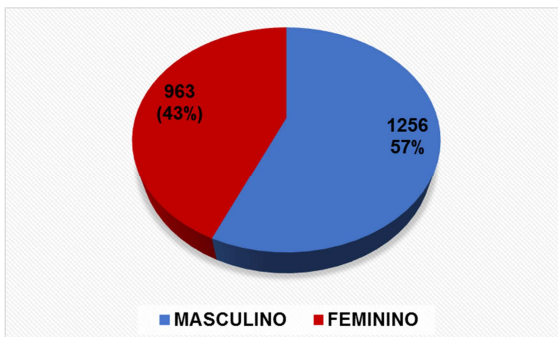
Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

Figura 19 - Distribuição dos óbitos por ME e MNE no estado de São Paulo, segundo ano, no período de 2013 a 2017.



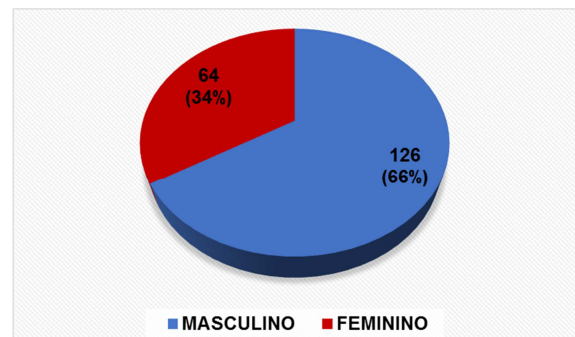
Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

Figura 20 - Distribuição dos óbitos de ME no estado de São Paulo, segundo gênero, no período de 2013 a 2017.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

Figura 21 - Distribuição de óbitos de MNE segundo gênero no Estado de São Paulo, no período de 2013 a



Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

6.3.2. Meningites por outras etiologias (MOE) e ignoradas

Os 504 casos de meningites para as quais não foram disponibilizadas as causas pelo SINAN e os 36 de etiologia ignorada corresponderam a 1,6% dos casos. O número de casos foi maior em 2014, com 116 (23%) e o número de óbitos foi maior em 2017, com 22 (25%) (tabela 1). Os números de casos e óbitos foram mais notificados na faixa etária de 15 a 59 anos, com 395 (73,1%) e 74 (84,1%) respectivamente (tabela 2).

Tabela 1 - Casos e óbitos por MOE e meningites de causas ignoradas no Estado de São Paulo no período de 2013 a 2017.

Ano	casos (%)	óbitos (%)
2013	104 (20,6%)	15 (17%)
2014	116 (23%)	16 (18,2%)
2015	99 (19,6%)	17 (19,3%)
2016	103 (20,4%)	18 (20,5%)
2017	82 (16,3%)	22 (25%)
Total	504 (100%)	88 (100%)

Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

Tabela 2 - Casos e óbitos por MOE e meningites de causas ignoradas, por faixa etária, no Estado de São Paulo no período de 2013 a 2017.

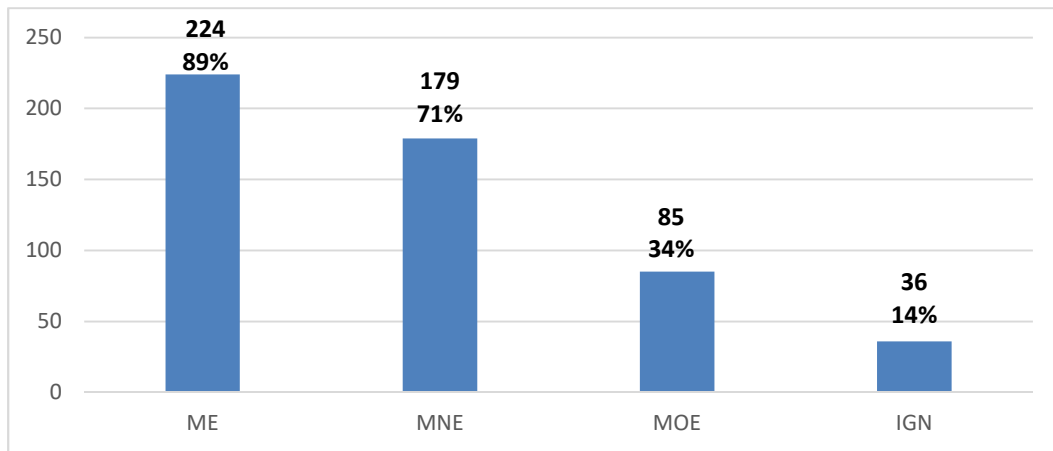
Faixa etária	casos (%)	óbitos (%)
0 - 4 anos	61 (11,3%)	0 (0,0%)
5 - 14 anos	32 (5,9%)	0 (0,0%)
15 - 59 anos	395 (73,1%)	74 (84,1%)
>60 anos	52 (9,6%)	14 (15,9%)
Total	540 (100%)	88 (100%)

Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

6.4. Distribuição dos casos de meningite por município

Os 34.343 casos de meningites foram notificados em 252 dos 645 municípios do estado de São Paulo, no período estudado, o que correspondeu a 39%. Os mais implicados foram São Paulo, com 13.837 (40,3%) casos, 1.786 (5,2%) em São Bernardo do Campo, 1.195 (3,5%) em Campinas, 1.179 (3,4%) em São José do Rio Preto, 1.164 (3,4%) em Sorocaba e 1.045 em Guarulhos (3%), correspondendo esses seis municípios a 58,8% dos casos de meningites no estado de São Paulo. A distribuição por tipo de meningite notificada está representada na figura 22, com 89% dos municípios com casos de meningites esclarecidas e 71% apresentaram casos onde não foi possível estabelecer a causa da doença.

Figura 22 - Distribuição das meningites, por número de municípios de ocorrências no estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017.



Fonte: Elaborada pelo autor, 2018.

Das 224 cidades onde foi possível obter o diagnóstico etiológico, também foram mais relevantes São Paulo, com 13.396 (42,5%), 1.565 (5%) em São Bernardo do Campo, 1.111 (3,5%) em São José do Rio Preto, 1.110 (3,5%) em Campinas, 1.016 (3,2%) em Guarulhos, 995 (3,1%) em Sorocaba, correspondendo a 19.193 (60,8%) dos casos. Enquanto que, dos 179 municípios com casos de meningites não esclarecidas, estas cidades apresentaram juntas 776 casos, correspondendo a 34,4% do total das meningites nesta situação, sendo 314 (13,9%) em São Paulo, 208 (9,2%) em São Bernardo do Campo, 140 (6,2%) em Sorocaba, 51 (2,3%) em Campinas, 50 (2,2%) em São José do Rio Preto e 13 (0,6%) em Guarulhos.

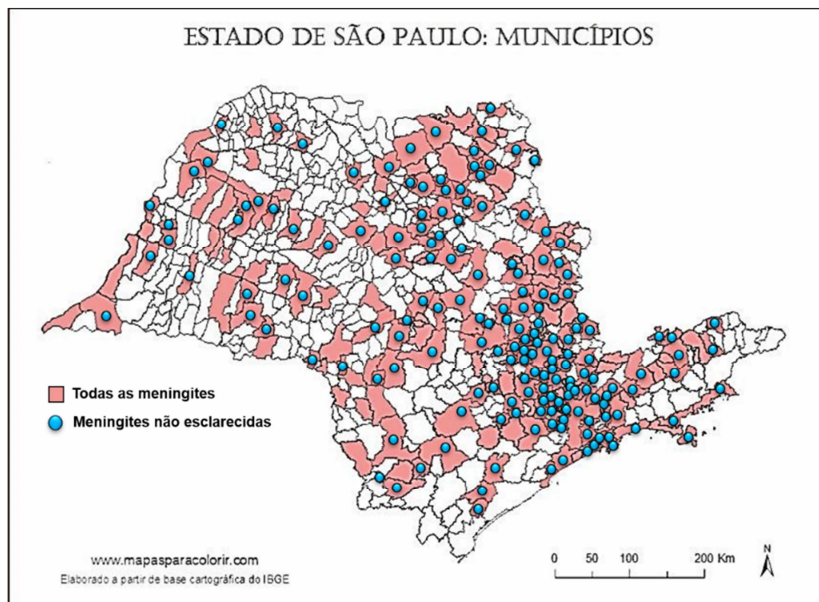
Os municípios que notificaram os casos de meningites, assim como os que apresentaram os casos de meningites esclarecidas e não esclarecidas estão esquematizados nas figuras de 23 a 24.

Figura 23 - Distribuição dos casos de ME por município do estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017.



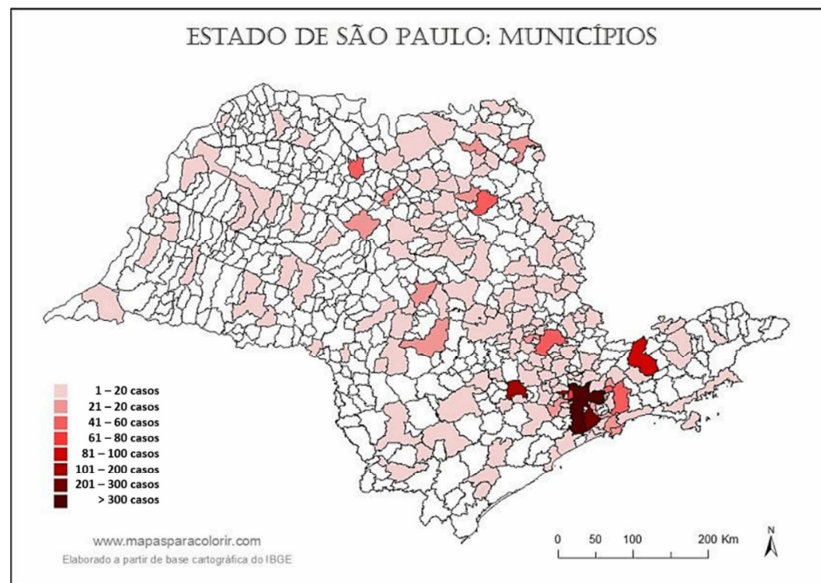
Fonte: IBGE - Adaptado pelo autor, 2018.

Figura 24 - Distribuição dos casos de MNE por município do estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017.



Fonte: IBGE - Adaptado pelo autor, 2018.

Figura 25 - Distribuição do número de casos de MNE por município do estado de São Paulo, no período de 2013 a 2017.



Fonte: IBGE - Adaptado pelo autor, 2018.

7 DISCUSSÃO

a. Meningites no estado de São Paulo entre 2013 e 2017

O presente estudo levantou no SINAN o total de 34.343 casos de meningites no estado de São Paulo, entre 2013 e 2017, o que correspondeu a 40,66% das notificações em todo o Brasil, sendo que o número total de meningites notificadas no sistema, no mesmo período, foi de 84.461. De acordo com o mesmo órgão, o segundo estado com maior número de casos foi o Paraná, com 7.393 (8,75%), seguido do Rio Grande do Sul, com 6.067 (7,18%), Minas Gerais, com 5.166 (6,12%) e Rio de Janeiro, com 5.096 (6,03%) (SINAN, 2018). Estes dados chamam a atenção pelo elevado número de casos no estado de São Paulo em comparação com os outros, o que pode ser o ponto de partida para estudos epidemiológicos e o aprimoramento do diagnóstico das meningites, bem como fonte de argumentação em relação à importância da correta notificação dos agravos no sistema.

A distribuição anual dos casos no estado de São Paulo apresentou variação quanto ao número de notificações, permanecendo no intervalo de 6.052 a 7.890 casos e é possível notar a diminuição das notificações entre 2014 e 2015. Este dado

é respaldado pelos resultados obtidos neste trabalho, que apontam a diminuição dos casos de meningites de causas conhecidas no mesmo ano, sendo que as de etiologias não conhecidas e não informadas permaneceram constantes, sugerindo melhoria dos métodos de tratamento e/ou da cobertura vacinal.

Assim como em outros estudos, pacientes do sexo masculino foram mais acometidos por meningites, representando 58% dos casos e as faixas etárias mais preocupantes são de crianças de 0 a 4 anos, com 31,4%, e pessoas em idade produtiva de 15 a 59 anos, com 29,6%. Um exemplo foi um estudo realizado no estado do Paraná, para definir o perfil epidemiológico das meningites meningocócica no período de 2001 a 2011, com o levantamento de registros do SINAN como fonte de dados. Este trabalho apontou a prevalência de 58% dos casos em pacientes do sexo masculino. Apontou também o aumento de casos na faixa etária acima dos 14 anos (GONÇALVES, 2 et al. 2014).

Além disso, a região estudada apresentou 2.497 (7,3%) óbitos por meningites que, assim como os números de casos, apontou queda entre 2014 e 2015. Embora a proporção de óbitos também tenha sido maior em indivíduos do sexo masculino, com 58%, ao analisarmos os óbitos por faixa etária, essa diferença entre sexos permanece apenas nas idades de 0 a 4 anos e 15 a 59 anos. Tal fato sugere maior atenção dos órgãos de vigilância quanto a ações relativas à essas faixas etárias, sobretudo para indivíduos do sexo masculino, pois, se não forem considerados os sexos, 30% dos idosos que contraem meningites vão a óbito, em contraste com 3% entre 0 e 4 anos e 15% entre 15 e 59 anos. O que pode ser justificado pelas características naturais do envelhecimento do sistema imunológico nessa idade.

b. Distribuição das meningites por etiologias

Do total das meningites notificadas no estado de São Paulo, 31.545 (92%) tiveram seu diagnóstico esclarecido (meningites bacterianas e virais) e 2.258 (6,5%) de causas desconhecidas. Como mencionado anteriormente, houve variação do número de casos quanto as meningites esclarecidas entre o ano de 2014 e 2015, o que não foi observado nas meningites não esclarecidas.

Embora estudos mais aprofundados devam ser feitos, estes dados sugerem que os eventos que levaram a diminuição no número de casos de meningites esclarecidas neste período, podem não ter influenciado ou influenciado pouco nos casos de meningites não esclarecidas. Ou seja, talvez o problema esteja no protocolo de hipóteses diagnósticas, restritos às meningites de etiologias clássicas, e que estes casos, ou parte deles, sejam de fato inusitados. Um dado importante nesta discussão é que, segundo LUCILIUS e ROQUE (2014), com a implantação de novas técnicas diagnósticas para as meningites bacterianas, desenvolvidas no Instituto Adolfo Lutz em 2008, a porcentagem de casos de meningites não esclarecidas no estado, caiu de 43% em 2007 para 23% em 2010 e 13,6% em 2014, o que demonstra um grande avanço no diagnóstico das meningites bacterianas. Tal fato aponta a possibilidade de as meningites não esclarecidas persistentes não serem de origem bacterianas.

A distribuição dos tipos de meningites por gênero mantém a mesma observada nos dados gerais, independente da etiologia, com o acometimento de indivíduos do sexo masculino com 58% (ME) e 60% (MNE). Assim como o comprometimento desses indivíduos nas faixas etárias mais jovens.

É possível observar um pequeno aumento do índice de óbitos entre indivíduos com MNE (8,4%) e ME (7%). Porém, na distribuição por ano as porcentagens oscilam pouco, sendo 22,6% dos pacientes com ME e MNE em 2013; 21,2% com ME e 23,2% com MNE em 2014; 19,3% com ME e 17,4% com MNE em 2015; 17,9% com ME e 20% com MNE em 2016; e 19% com ME e 16,8% com MNE em 2017. Em relação ao gênero, pacientes do sexo masculino com MNE apresentam índice de mortalidade maior (66%), em comparação com os portadores de ME (57%).

Não foram encontrados trabalhos na literatura científica que buscam compreender a importância das meningites não esclarecidas, apenas estudos que citam a sua prevalência como dados secundários. Por exemplo, um levantamento publicado pela Secretaria da Saúde de Minas Gerais, em 2014, a partir de dados do SINAN, apontou que dos 1.300 casos de meningites no estado, em 2012, 938 (72,2%) eram de ME e 263 (20,2%) de MNE, e em 2013, dos 1042 casos, 653 (62,7%) eram de ME e 306 (29,4%) de MNE. O levantamento apontou também taxas de mortalidade em pacientes com MNE de 13,9% e 14,7% em 2012 e 2013

respectivamente (SES/MG, 2014). Porém, o foco foi a respeito dos dados epidemiológicos das meningites bacterianas e virais. Dessa maneira, estudos estatísticos mais apurados devem ser realizados para avaliar a relevância dos dados apontados no presente estudo, sobretudo para determinar se as meningites que não têm suas causas identificadas podem ser mais agressivas quando comparadas às demais.

Quanto às meningites de outras etiologias (MOE), estas corresponderam a 504 casos e juntamente com os 36 casos de meningites de etiologias ignoradas ou em branco, aquelas onde não foram registradas as informações, somam 540 (1,6%) casos dos quais não é possível saber, pelo SINAN, em qual dos dois tipos elas se enquadram. Entretanto, as porcentagens de óbitos nestes casos são maiores, variando de 17% a 25%, dependendo do ano. Além disso, atingem faixas etárias de pessoas de 15 a 59 anos e acima de 60 anos, correspondendo a 84% e 15,9% dos óbitos respectivamente. Apesar do número de ocorrências ser pequeno, comparado com o total das meningites para o estado de São Paulo, 540 casos com 88 óbitos merecem atenção e o esclarecimento dos seus registros no SINAN.

Quanto a distribuição dos casos por municípios de São Paulo, as meningites foram notificadas em 252, correspondendo a 39% dos 645 municípios deste estado. É provável que muitos deles recebam casos de cidades vizinhas que não possuem infraestrutura para o diagnóstico e tratamento de meningites, porém, os mais implicados foram São Paulo (40,3% dos casos), Campinas (3,5%), São José do Rio Preto (3,4%), Sorocaba (3,4%) e Guarulhos (3%). Estes resultados refletem a situação das notificações em todo território nacional, sendo que o município de São Paulo acumula 16,4% de todas as notificações do país. Nas análises dos mapas de distribuição, é possível perceber que as notificações das meningites em geral, as meningites esclarecidas e não esclarecidas estão distribuídas por todo o estado, o que pode acentuar a hipótese de determinadas cidades receberem pacientes de municípios vizinhos, porém, o volume é maior no município de São Paulo e cidades próximas, o que pode ser evidenciado na distribuição do número de meningites não esclarecidas. Dessa maneira, como o estado e o município de São Paulo estão no centro das ações referentes ao diagnóstico e tratamento das meningites, é importante que a atenção para os casos de meningites não esclarecidas seja

originária a partir de órgãos ligados a saúde pública desta região, pois estas ações podem ser refletidas para todo o território nacional.

Uma importante abordagem para auxiliar no entendimento dos casos de meningites não esclarecidas é a avaliação das meningites causadas por helmintos, especialmente as atribuídas ao nematódeo *Angiostrongylus cantonensis*. Os aspectos clínicos são compatíveis aos de meningites não complicadas (Sawanyawisuth, 2008), porém, em casos mais graves, pode levar a tetraparesia, coma e morte (Kliks et al., 1982). Outra consequência associada à neuroangiostrongilíase é o aumento de eosinófilos no líquido (>10%) que, quando associado aos sintomas clínicos, representa um dado importante na investigação da doença.

Muitos autores têm apontado a neuroangiostrongilíase como uma doença que pode ser assintomática ou apresentar cura espontânea em algumas semanas e que, raros casos, pode levar a sequelas graves ou morte (Graeff-Teixeira et al 2009). No entanto, estudos recentes têm questionado a benignidade do agravo apontando o aumento do número de casos, de morbimortalidade e a expansão da área geográfica atingida (Murphy e Johnson, 2013). Assim, além dos estudos no Brasil terem apontado a ampla distribuição do parasita em território nacional, inclusive no estado de São Paulo, existe base na literatura recente para a percepção da importância e gravidade da doença, tornando de suma importância a inclusão desta nas hipóteses diagnósticas para as meningites não esclarecidas.

8 CONCLUSÃO

Os resultados deste trabalho apontam um número expressivo de casos de meningites sem diagnóstico definido no estado de São Paulo, além de poucos estudos que buscam o entendimento destes casos. Considerando o estabelecimento da angiostrongilíase meningoencefálica e a dispersão de hospedeiros definitivos e intermediários infectados com o nematódeo *A. cantonensis* no Brasil, inclusive no estado de São Paulo, é importante que os profissionais ligados à saúde avaliem a associação entre as meningites não esclarecidas e a eosinorraquia e/ou eosinofilia, para auxiliar no esclarecimento desses casos.

REFERÊNCIAS

EAMSOBHANA, PRAPHATHIP. Angiostrongyliasis in Thailand: Epidemiology and Laboratory Investigations Praphathip Eamsobhana PhD - HAWAII JOURNAL OF MEDICINE & PUBLIC HEALTH, JUNE 2013, VOL 72, Nº 6, SUPPLEMENT 2.

EAMSOBHANA, P e YONG, HS. Immunological diagnosis of human angiostrongyliasis due to *Angiostrongylus cantonensis* (Nematoda: Angiostrongylidae). *Int.J Infec Dis.* 13:425-431, 2009

ESCOSTEGUY, C. C. et al . Vigilância epidemiológica e avaliação da assistência às meningites. *Rev. Saúde Pública, São Paulo* , v. 38, n. 5, p. 657-663, Oct. 2004. 0064

GARCIA, J. S. Avaliação bioquímica, hematológica e histopatológica da infecção experimental por *Angiostrongylus cantonensis* no hospedeiro definitivo *Rattus norvegicus* (Wistar) e estudo da interação *Angiostrongylus cantonensis* / *Echinostoma paraensei* no hospedeiro intermediário *Biomphalaria glabrata*. Repositório Institucional da Fiocruz. Disponível em < https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/13049/1/juberlan_garcia_ioc_dout_2014.pdf > Acesso em 06 de setembro de 2018.

GRAEFF-TEIXEIRA, C. et al. "Update on eosinophilic meningoencephalitis and its clinical relevance" *Clinical microbiology reviews* vol. 22,2 (2009): 322-48, Table of Contents. Acesso em 04 de setembro de 2018.

GONÇALVES, P. C. Z. *et al.* Perfil epidemiológico das meningites meningocócicas nos últimos 11 anos em Curitiba. 2014. Disponível em < <http://www.crmpr.org.br/publicacoes/cientificas/index.php/revista-do-medico-residente/article/viewFile/597/582> >

GUERRA, E. M. S. FREQUÊNCIA, Aspectos Parasitológicos e Morfológicos Da Infecção Por *Angiostrongylus cantonensis* (Chen, 1935) (NEMATODA, ANGIOSTRONGYLIDAE) Em Roedores Sinantrópicos No estado De Pernambuco. Universidade Federal Rural de Pernambuco. Recife. 2018.

Kim, J. R. et al. "Definitive, Intermediate, Paratenic, and Accidental Hosts of *Angiostrongylus cantonensis* and its Molluscan Intermediate Hosts in Hawaii" *Hawaii Journal of Medicine & Public Health* vol. 72,6 Suppl 2 (2013): 10. Acesso em 15 de janeiro de 2019.

KLIKS M. M.; Kroenke, K.; HARDMAN, J.M. Eosinophilic radiculomyeloencephalitis: a angiostrongyliasis outbreak in American Samoa related to ingestion of *Achatina fulica* snail. *Am /j. Trop med Hyg.* 31(6):1114-1122, 1982.

LIMA, A. R. M. C. et al . Alicata disease: neuroinfestation by *Angiostrongylus cantonensis* in Recife, Pernambuco, Brazil. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, São Paulo , v. 67, n. 4, p. 1093-1096, Dec. 2009.

LUCIUS, C.; Roque, C. Cai o nº de casos de meningite bacteriana “não determinada”.2014. Disponível em < <https://www.hc.unicamp.br/node/866>>. Acessado em 17 de janeiro de 2019.

LV, S. et al. Emerging Angiostrongyliasis in Mainland China vol. 14,1 (2008): 161-4. Disponível em < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2600175/>> Acesso em 15 de janeiro de 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia de Vigilância em Saúde – Volume Único. 2º Ed. Brasília. 2017. p. 45.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7º Ed. Brasília. 2009. Caderno 6. p. 21

MOTA, D. J. G. Infecção natural por de metastrongilídeos em moluscos terrestres de diferentes regiões do estado de São Paulo. 2018. 147f. Dissertação (Doutorado em Ciência da Coordenadoria do Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo, 2018.

MORASSUTTI, A. L. et al . Eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*: an emergent disease in Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, v. 109, n. 4, p. 399-407, julho 2014.

MURPHY, G. S. e Johnson, S. Clinical Aspects of Eosinophilic Meningitis and Meningoencephalitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*, the Rat Lungworm. *Hawai Journal of Medicine & Public Health.* 72 - 6(2):35-40, 2013.

OSÓRIO, J. B. Interação entre *angiostrongylus cantonensis* e *angiostrongylus Costaricensis* (nematoda; metastrongyloidea) com moluscos Hospedeiros intermediários e pesquisa de biomarcadores de infecção. Pontifícia universidade católica do rio grande do sul. Programa de pós-graduação em Zoologia. Porto Alegre. 2017.

PERECIN, G. E. C. et al. Situação epidemiológica das meningites por haemophilus influenzae b na Direção Regional de Piracicaba - São Paulo. Rev. esc. enferm. USP, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 642-648, Setembro. 2010 .

SAWANYAWISUTH, K. Treatment of angiostrongyliasis. Trans. R. Soc. Trop. Med Hyg. 102(10):990-996, 2008.

SECRETARIA DO ESTADO DA SAÚDE. Protocolo Laboratorial: meningites por parasitas e por fungos. São Paulo. Setembro. 2017. P. 1. Disponível em < http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/meningites/doc/meningite17_protocolo_lab_parasita_fungo.pdf> Acessado em 7 de agosto de 2018.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO ESTADO DE SANTA CATARINA . Informe Técnico: Vigilância das Meningites no Estado de Santa Catarina . Santa Catarina. Disponível em < <http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/imunizacao/publicacoes/InformativoMeningite.pdf>>. Acesso em 27 de setembro de 2018.

SECRETARIA DO ESTADO DA SAÚDE DE MINAS GERAIS. Informe epidemiológico de meningite. Ed. nº5. Ano III. Fevereiro 2014. Disponível em: http://boletim.crmmg.org.br/outros/epidemiologia_02.14_meningite.pdf. Acessado em: 17 de janeiro de 2019.

SINAN. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan: normas e rotinas 2º Edição, p.9, – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007

THIENGO, S. C. et al. Angiostrongylus cantonensis and rat lungworm disease in Brazil” Hawai’i journal of medicine & public health : a journal of Asia Pacific Medicine & Public Health vol. 72,6 Suppl 2 (2013): 18-22.

TSAI HUNG-CHIN, M. D. et al. “Human parasitic meningitis caused by Angiostrongylus cantonensis infection in Taiwan” Hawai’i journal of medicine & public health : a journal of Asia Pacific Medicine & Public Health vol. 72,6 Suppl 2 (2013): 26-7.