

**SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENAÇÃO DOS INSTITUTOS DE PESQUISA
CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
DIVISÃO DE DOENÇAS DE TRANSMISSÃO RESPIRATÓRIA**

MENINGITES

Manual de Instruções

Critérios de Confirmação e Classificação

Revisão - janeiro de 2001

*Elaborado por técnicos da Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória do CVE
“Prof. Alexandre Vranjac” em maio de 1998.*

- *Neuma T. R. Hidalgo*
- *Helena Ap. Barbosa*
- *Celia Regina C. da Silva*
- *Maria Inês Gonçalves*
- *Lena Vânia Carneiro Peres*

Apresentação

A definição de caso em vigilância epidemiológica cumpre um papel fundamental, entre outras coisas, na padronização, para que as informações sejam comparáveis por mais distantes que sejam os locais de ocorrência.

Nas “meningites” como está sendo referido, são tão variadas as etiologias que é como se, na verdade, fossem várias doenças, havendo necessidade de um manual de instruções para a sua adequada classificação.

Além disso, os critérios utilizados servirão como indicadores de qualidade do sistema de vigilância, devendo ser preenchidos cuidadosamente e avaliados.

Aos iniciantes na classificação das meningites, a leitura desse manual ficará mais fácil se a ficha de investigação estiver sendo acompanhada.

Pode ocorrer que em determinadas situações ele não atenda às necessidades; são os casos inusitados que devem ser discutidos com os técnicos do 1º nível hierárquico.

A utilização desse instrumento mostrará não só as suas qualidades como também os seus defeitos, que poderão ser corrigidos na próxima revisão.

Neuma T. Rossetto Hidalgo

Diretora da Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória

I - DEFINIÇÃO DE MENINGITE

Quadro clínico compatível (síndrome infecciosa com um ou mais sinais de hipertensão intracraniana e/ou síndrome radicular) e alteração no quimiocitológico (ou citoquímica) do líquido, com:

1. Celularidade aumentada:

recém-nascidos – acima de 15 células/mm³;
menores de 1 ano – acima de 10 células;
com 1 ano ou mais – acima de 4 células.

2. Bioquímica alterada:

Proteínas aumentadas: >25 mg/dl (punção suboccipital) ou >40 mg/dl (punção lombar).

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

Cloretos diminuídos: RN < 702 mg%.

Crianças maiores que 3 meses e adultos < 680 mg%.

Observações:

1. para cada 500 hemácias/mm³ presentes no líquido (acidente de punção), subtrair uma célula (ou leucócito);
2. não é freqüente, mas podem ocorrer casos de meningites (e que devem ser considerados como tal) sem aumento de celularidade com os microrganismos presentes no líquido (meningites em imunodeprimidos, casos de meningococemia fulminante, meningites de repetição por pneumococo);
3. por outro lado, há patologias do sistema nervoso central que não devem ser consideradas como meningites apesar de causarem aumento da celularidade líquórica (tumores, lupus eritematoso sistêmico);
4. a glicorraquia baixa raramente ocorre nas meningites virais, sugerindo bactérias (incluindo o BK) e fungos. Há exceções, pois alguns vírus e parasitas podem consumir glicose (vírus da caxumba, herpes, arbovírus, cisticerco);
5. para cada hora entre a colheita do líquido e o seu processamento, há consumo de 3 a 4 mg/dl de glicose;
6. quando a glicemia não foi colhida concomitantemente ao líquido, considerar como glicorraquia diminuída níveis menores do que 50 mg/dl;
7. Os cloretos poderão estar diminuídos nas meningites purulentas e por tuberculose; na neurolues poderão estar normais ou diminuídos.

CLASSIFICAÇÃO DAS MENINGITES

II – CRITÉRIOS DE CONFIRMAÇÃO

As meningites podem ser classificadas de acordo com os seguintes critérios:

- cultura;
- contraimunoeletroforese (CIEF);
- aglutinação pelo Látex;
- clínico;
- bacterioscopia;
- necrópsia;
- prova terapêutica;
- clínico epidemiológico;
- citoquímica (ou quimiocitológico);
- atestado de óbito;
- PCR;
- outro.

A – Algumas considerações sobre os critérios

- ◆ Clínico – deve ser usado quando o paciente apresentar quadro clínico de meningite, exames laboratoriais não realizados ou não referidos na ficha epidemiológica. O exame laboratorial pode eventualmente ser negativo como, por exemplo, no caso de Doença Meningocócica com meningococemia, com ou sem quimiocitológico de líquido.

Também poderá ser usado para:

- meningites não especificadas – sinais e sintomas de processo infeccioso com um ou mais sinais de irritação meníngea;
 - meningite tuberculosa – quadro clínico de meningite (evolução arrastada, geralmente mais de 7 dias), freqüentemente com sinais de acometimento de pares cranianos ou ainda quando houver referência de diagnóstico de tuberculose;
 - meningite de etiologia viral determinada, pelo vírus da caxumba ou da rubéola ou do sarampo ou da varicela, associada ao quadro clínico de uma dessas doenças, temporalmente;
 - meningite por leptospirose – também quando há uma associação temporal com essa doença mesmo que diagnosticada clinicamente;
- ◆ Clínico epidemiológico – quando o paciente apresentar quadro clínico de meningite, exames laboratoriais não realizados e existir relação: com outro caso confirmado, no período de incubação da doença em questão e/ou surtos com

CLASSIFICAÇÃO DAS MENINGITES

identificação etiológica. Deve ser valorizado principalmente na Doença Meningocócica e na meningite por hemófilo.

- ◆ Quimiocitológico - quando a celularidade líquórica está aumentada, com ou sem o diferencial (neutrófilos, linfócitos, monócitos, etc.), sendo que os outros exames laboratoriais mais específicos, foram negativos ou não foram realizados. Quando o diferencial é realizado permite apenas a classificação genérica de meningite não determinada de provável etiologia (viral ou bacteriana); quando nem o diferencial é realizado, a meningite é classificada como não determinada não especificada.
- ◆ Bacterioscopia – agrupa morfológica e tintorialmente os agentes, permitindo sua classificação com pequeno grau de especificidade (bacilos Gram positivos, bacilos Gram negativos, diplococos Gram positivos, diplococos Gram negativos, *Cryptococcus neoformans* (Tinta da China), bacilos álcool-ácido resistentes, leveduras, *Paracoccidioides brasiliensis*, etc. Pode ser realizada no líquido ou no raspado de pele (na presença de lesões ou sufusões hemorrágicas) e escarro.
- ◆ Cultura - exame de alto grau de especificidade quanto à identificação do agente etiológico (bactérias, fungos e vírus), podendo ser realizada com diversos tipos de fluidos corporais, mais comumente líquido e sangue. O resultado deve identificar a espécie e, na doença meningocócica, o sorogrupo, que é de fundamental importância tanto para acompanhar a tendência como para a investigação de surtos e/ou epidemias. As cepas vivas devem ser sempre encaminhadas ao Instituto Adolfo Lutz em São Paulo, através dos Lutz regionais, para estudos mais avançados (epidemiologia molecular e sensibilidade antibiótica).
Há laboratórios conveniados ou particulares que não identificam a bactéria, fazendo apenas a caracterização pelo Gram quando a cultura é positiva. Neste caso, o critério será bacterioscopia (e, por favor, estabeleça rapidamente um fluxo com o IAL quando encontrar essa situação).
- ◆ CIEF (contraimuno-eletoforese ou IEC-imuno-eletoforese cruzada) - permite a identificação de agentes etiológicos (meningococo e hemófilo b, por enquanto) através de seus antígenos, podendo ser realizada no líquido, sangue.
- ◆ Aglutinação pelo Látex - também permite a identificação do agente através de seus antígenos.

Obs1: tanto a CIEF como o Látex permitem a identificação do sorogrupo do meningococo e do sorotipo do hemófilo. Quando o resultado for meningococo do sorogrupo A, ele deve ser reavaliado com o laboratório

pois se esse sorogrupo não estiver circulando, pode tratar-se de reação cruzada.

Obs2: se os diferentes exames revelarem etiologias diferentes ou não compatíveis, discutir os resultados com o pessoal do laboratório; caso a dúvida não seja esclarecida, priorizar sempre a cultura > CIEF > Látex > bacterioscopia.

- ◆ Necrópsia - usada como critério quando confirma o diagnóstico e os dados laboratoriais são negativos, não realizados ou menos específicos. Por exemplo, o achado de necrose aguda de supra-renais é altamente sugestivo de doença meningocócica, ainda que não seja um sinal patognomônico. Fazer a notificação sempre.
- ◆ Prova terapêutica – usada como critério diagnóstico quando há uma clínica sugestiva de uma meningite específica e há uma boa resposta ao tratamento instituído. Um bom exemplo é a meningite por tuberculose, na ausência de qualquer outro dado que permita a classificação utilizando outro critério.
- ◆ Atestado de óbito – caso exista o diagnóstico MENINGITE no atestado de óbito, antes de classificá-la por este critério, o caso deverá ser investigado através do prontuário.
- ◆ PCR – (reação de cadeia da polimerase) é importante para o fechamento de casos de meningite viral e outras etiologias.
- ◆ Outro
 - Reações Sorológicas - são exames utilizados para realizar a pesquisa de anticorpos de algumas doenças como: sífilis (FTAAbs, Wasserman); neurocisticercose (reação de Weimberg); leptospirose, toxoplasmose e outras. Essas reações têm valor diagnóstico quando positivas no líquido e/ou no sangue e associadas ao quadro clínico de meningite.
 - Exames radiológicos - RX de tórax – pode ser utilizado para classificar um caso de meningotuberculose, com a clínica e o quimiofisiológico compatíveis quando os exames laboratoriais específicos para tuberculose não foram realizados ou foram negativos.
Tomografia (TC), Ressonância Magnética - quando as alterações constatadas são características de determinada doença, associadas ao quadro clínico e citológico de meningite, e outros exames específicos são negativos ou não realizados.
Ex: vírus herpes. (Hipotransparência temporal na TC).
RX de Crânio - nos casos dos agentes que levam a alterações de SNC sensíveis ao RX, com quadro clínico compatível associado à meningite. Ex: neurocisticercose.

- Biópsia - também pode ser usada como critério quando esta define a etiologia.
Ex: biópsia ganglionar, confirmando caso de tuberculose.

B – Prioridades de critérios

O critério escolhido deve ser o mais específico possível. Quando vários resultados de exames estiverem disponíveis e forem positivos, estabelece-se uma ordem de prioridade, por especificidade. Assim por exemplo, tem-se:

Para as meningites bacterianas de etiologia determinada - cultura do líquido > cultura do sangue ou outros materiais compatíveis > CIEF do líquido > CIEF do soro > Látex no líquido > Látex no soro > bacterioscopia do líquido > bacterioscopia de sufusão hemorrágica > necrópsia.

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

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

Para as meningites por *Haemophilus influenzae* a cultura é prioridade. Ainda se o resultado for *Haemophilus sp*, a classificação será *H. influenzae b*, porque pode acontecer que o laboratório não prossiga com a identificação da espécie. No entanto, hoje é imprescindível que toda cepa de hemófilo isolada seja encaminhada ao IAL para a identificação completa. Após a cultura, prioriza-se a CIEF, o Látex e o dado epidemiológico, nessa ordem.

III - CLASSIFICAÇÃO QUANTO ÀS ETIOLOGIAS.

Desde que a meningite seja confirmada poderá ser classificada como:

- 1.1. Meningite não especificada – quando os dados da ficha epidemiológica se resumem em:
 - a) Sinais e sintomas compatíveis com a definição de caso de meningite e/ou somente celularidade alterada (porém, menor do que 4.000 células) sem avaliação do quimiocitológico, como: porcentagem de células, quantidade de proteína e glicose.
 - b) Quando não é possível concluir pela provável etiologia (bacteriana ou viral) mesmo com o resultado do quimiocitológico do líquido.

1.2. Meningite viral - quadro clínico compatível com meningite viral e quimiocitológico com predomínio de linfomononucleares, proteínas e glicose normais ou pouco alteradas. Quando a punção é realizada muito precocemente poderá haver predomínio de neutrófilos. Nesse caso, deve-se preferir o resultado de um segundo líquor, desde que tenha ocorrido a viragem; caso contrário, deve-se recorrer à clínica, à evolução e aos antecedentes epidemiológicos (não internação e/ou alta precoce, não uso ou interrupção precoce do uso de antibioticoterapia, ocorrência de outros casos de enterovirose, etc...)

É preciso lembrar que as meningites virais determinadas entrarão na classificação final como meningites virais especificadas (campo novo no SINAN com códigos específicos e as virais não determinadas, ou provavelmente virais como meningites virais (53 - provavelmente viral no SINAN).

1.3. Meningite bacteriana não especificada – as meningites bacterianas normalmente apresentam celularidade acima de 1.000 células. Se a celularidade for \geq que 4.000 células, será classificada como bacteriana mesmo sem o diferencial (exceto no caso de antecedente de caxumba). Por outro lado, mesmo que a celularidade seja baixa, será classificada como provavelmente bacteriana se tiver neutrófilos \geq a 25% e houver aumento de proteínas (> 100 mg %) e diminuição de glicose. O achado de secreção purulenta em meninges na necrópsia, também permite a classificação de provavelmente bacteriana, independente do quimiocitológico.

Obs: as meningites de etiologias não determinadas são bastante indesejáveis nas estatísticas, pois evidenciam que é preciso melhorar quanto ao diagnóstico etiológico, talvez restabelecendo fluxos com o IAL e a rede hospitalar. São indicadores de avaliação do sistema de vigilância local.

1.4. Meningite de outra etiologia – são as de etiologia determinada, ou seja, o agente etiológico é evidenciado por exames específicos ou por quadro clínico recente ou concomitante característico de uma doença, como por exemplo as meningites determinadas por cocos Gram positivo, bacilos Gram negativos, *Listeria*, *Serratia*, etc

1.5. Meningite tuberculosa – quadro clínico arrastado, com alterações líquóricas compatíveis, ou seja, baixa celularidade (geralmente até 500), com predomínio de linfomononucleares, proteínas elevadas e glicose diminuída ou normal. Como já foi referido, o diagnóstico pode ser confirmado das mais variadas formas.

1.6. Meningite por hemófilo – clinicamente, não difere das outras etiologias bacterianas. Raramente acomete crianças maiores de 5 anos ou

adultos. Confirmada apenas pela cultura > CIEF > Látex. Não é raro encontrar nos prontuários médicos o diagnóstico de alta, de “meningite por hemófilo b”, baseado apenas na clínica ou no bacterioscópico (é um bacilo Gram negativo, pleomórfico). O Sistema de Vigilância Epidemiológica não aceita esse diagnóstico; se houver um bacterioscópico com presença de bacilos Gram negativos, esse caso será classificado como **meningite de outra etiologia especificar 65 “bacteriana especificada por bacterioscopia”** no SINAN, e se não houver nem o bacterioscópico, a classificação final será meningite bacteriana não especificada, independente do que o médico clínico tenha anotado no prontuário. Também não é infreqüente encontrar laboratório que escreve “resultado de Gram = bacilo Gram negativo, sugestivo de hemófilo b”, valendo aqui, as mesmas considerações acima.

- 1.7. Meningite por Pneumococo: acomete todas as faixas etárias. Confirmada apenas pela cultura > CIEF > LÁTEX. Não é raro encontrar nos prontuários médicos o diagnóstico de alta de “meningite por Pneumococo”, baseado apenas na clínica ou no bacterioscópico (é um diplococo Gram positivo). Se houver um bacterioscópico com presença de diplococo Gram positivo, esse caso será classificado como meningite de outra etiologia especificar 65 “bacteriana especificada por bacterioscopia” no SINAN, e se não houver nem o bacterioscópico, a classificação final será meningite bacteriana não especificada, independente do que o médico clínico tenha anotado no prontuário. Também não é infreqüente encontrar laboratório que escreve “resultado de Gram = diplococo Gram positivo, sugestivo de Pneumococo”, valendo aqui, as mesmas considerações acima.
- 1.8. Meningite por evento adverso à vacina: quando houver a relação temporal entre a vacina e o aparecimento de sinais e sintomas de meningite, desde que tenham sido afastadas outras possibilidades diagnósticas. A alteração observada no líquido é habitualmente caracterizada por ser de “líquor claro”, ou seja, baixa celularidade e com predomínio de linfomononucleares, com alteração discreta de proteínas e glicose. Se nenhum exame laboratorial específico e comprobatório foi realizado, o critério será o “dado epidemiológico”. Das vacinas existentes, as que mais comumente causam meningites são as virais atenuadas.

IV - CLASSIFICAÇÃO DA DOENÇA MENINGOCÓCICA

A doença meningocócica pode manifestar-se de várias formas, porém, para fins do sistema de vigilância epidemiológica, é classificada de acordo com o quadro clínico e os resultados dos exames laboratoriais em:

1. Meningite meningocócica com meningococemia:

- a) Paciente apresenta quadro clínico toxiinfecioso agudo com sinais e sintomas de meningite, acompanhado de petéquias e/ou sufusões hemorrágicas, exames laboratoriais negativos ou não realizados, sem outro agente etiológico determinado.
- b) Paciente apresenta quadro clínico toxiinfecioso agudo com sinais e sintomas de meningite, acompanhado de petéquias e/ou sufusões hemorrágicas, somente celularidade alterada no exame quimiocitológico do líquido e demais exames negativos ou não realizados.

Nos itens a e b o critério utilizado é o clínico e a classificação final será Meningite meningocócica com meningococemia.

- c) Bacterioscopia positiva no líquido e/ou no raspado de lesões de pele - permite a classificação em Meningite meningocócica com meningococemia. A celularidade normalmente está alterada. Os demais exames são negativos ou não realizados. O critério será a bacterioscopia.
- d) Cultura positiva no líquido e/ou no sangue - permite a classificação em Meningite meningocócica com meningococemia e nesse caso pode-se ter o sorogrupo. A cepa deverá ser encaminhada ao I.A.L. para a determinação do sorotipo e subtipo do meningococo. A celularidade normalmente está alterada e os demais exames podem ser positivos (pois a prioridade para a classificação é a cultura), negativos ou não realizados
- e) CIEF positiva no líquido ou no sangue - permite a classificação em Meningite meningocócica com meningococemia. A celularidade está alterada e os demais exames (exceto a cultura) podem estar positivos, negativos ou não realizados. O critério será a CIEF.
- f) Látex positivo no líquido ou no sangue - permite a classificação acima, e o critério será o Látex desde que a cultura e a CIEF sejam negativos ou não realizados.

2. Meningite meningocócica

Paciente com sinais e sintomas de meningite sem a presença de petéquias e/ou sufusões hemorrágicas. O agente tem que ser identificado no mínimo pelo Gram (é um diplococo Gram negativo), a não ser que se utilize o critério dado epidemiológico.

- a) Bacterioscopia positiva no líquido - permite a classificação em Meningite meningocócica. A celularidade está alterada e os demais exames são negativos ou não foram realizados. Critério = bacterioscopia.

CLASSIFICAÇÃO DAS MENINGITES

- b) Cultura positiva no líquido - permite a classificação em Meningite meningocócica. Quando a cepa é encaminhada para ao laboratório de referência pode-se ter o sorogrupo e posteriormente, para fins epidemiológicos, o sorotipo e o subtipo dos mesmos.
- c) A celularidade está alterada e os demais exames podem estar, positivos (pois a prioridade é a cultura), negativos ou não foram realizados.
- d) CIEF positiva no líquido - permite a classificação em Meningite meningocócica. A celularidade está alterada e os demais exames podem estar positivos (exceto cultura), negativos ou não realizados.
- e) Látex positivo no líquido – idem acima. Predomina como critério apenas sobre a bacterioscopia.

3. Meningococemia

- a) Quando o paciente apresentar quadro toxiinfecioso grave, com petéquias e/ou sufusões hemorrágicas, mas sem sinais e sintomas de meningite e sem alterações líquóricas que demonstrem a invasão do líquido pelo agente etiológico. Os demais exames no sangue são negativos ou não foram realizados. Eventualmente, quando o líquido não foi puncionado, os sinais de meningite estão ausentes e o paciente apresentar as petéquias e/ou sufusões hemorrágicas na pele, sem outros dados laboratoriais, pode-se considerar o caso como D.M. A classificação deve ser Meningococemia e o critério utilizado é o clínico.
- b) Bacterioscopia positiva no sangue e/ou no raspado da lesão de pele- permite a classificação em Meningococemia. A celularidade do líquido está normal, outros exames no sangue estão normais ou não foram realizados. Critério = bacterioscopia.
- c) Cultura positiva no sangue - permite a classificação em Meningococemia. Quando a cepa é enviada ao I.A.L pode-se saber o sorogrupo e sorotipo do meningococo. A celularidade do líquido está normal e outros exames no sangue podem ser positivos, negativos ou não realizados pois a prioridade de critério é a cultura.
- d) CIEF positiva no soro - permite a classificação em Meningococemia. A celularidade do líquido está normal e os demais exames no sangue (exceto cultura) podem estar positivos, negativos ou não realizados. Critério = CIEF
- e) Látex positivo no soro – permite a classificação em meningococemia. O líquido está normal, e os demais exames podem estar positivos (exceto cultura e/ou CIEF), negativos ou não realizados. Critério = Látex.

Obs: vale ressaltar que na D.M. também o critério utilizado, no caso de todos os exames serem positivos, deve ser aquele mais específico, ou seja: cultura > CIEF > Látex > bacterioscopia > necrópsia > dado epidemiológico > clínico. Além disso, aqui aceita-se a bacterioscopia com DGN (diplococo Gram negativo) como meningococo, pois seria muito pouco provável a presença de outro DGN que não o meningococo causando um quadro desse tipo. E a presença de petéquia e/ou púrpura acompanhando um quadro toxiinfecioso

CLASSIFICAÇÃO DAS MENINGITES

agudo em pessoa de qualquer idade, também confirma doença meningocócica, desde que não se encontre outra etiologia.

QUADRO DE DIAGNÓSTICO FINAL X CRITÉRIO

CRITÉRIO DIAGNÓSTICO FINAL		CULTURA	CIEF	LÁTEX	CLÍNICO	BACTERIOS COPIA	NECRÓPSIA	PROVA TE- RAPÊUTICA	CLÍNICO EPIDEMIOL.	QUIMIOCI TOLÓGICO	ATESTADO DE ÓBITO	PCR	OUTROS
DOENÇA MENINGOCÓCICA	MENINGOCOCCEMIA												
	MENINGITE MENING.												
	MGTE + MENINGOC.												
	M. TUBERCULOSA												
M. BACT NÃO ESPECIFICADA													
M. NÃO ESPECIFICADA													
M. VIRAL	(*)												
M. OUTRA ETIOLOGIA													
M. POR HEMÓFILO													
M. POR PNEUMOCOCO													
M. PÓS VACINAL													

(*) Não são impossíveis de ocorrer ; apenas merecem uma checagem mais apurada.

 : DIAGNÓSTICO INCONSISTENTE COM CRITÉRIO

CLASSIFICAÇÃO DAS MENINGITES