

**SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS
INSTITUTO ADOLFO LUTZ**

LARISSA FIGUEIREDO ALVES DINIZ

**ANÁLISE DE DADOS DAS MENINGITES INFECCIOSAS
REGISTRADAS NA REGIÃO DA BAIXADA SANTISTA
(2007 A 2017)**

SANTOS

2019

FICHA CATALOGRÁFICA

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

©reprodução autorizada pelo autor, desde que citada a fonte

Diniz, Larissa Figueiredo Alves

Análise de dados das meningites infecciosas registradas na região da Baixada Santista (2007a 2017)/ Larissa Figueiredo Alves Diniz– Santos, 2019.

42 f.

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.

Área de concentração: Vigilância Epidemiológica em Laboratório de Saúde Pública

Orientação: Prof. Me. André Luis Monteiro Araújo Araújo

1-Meningite, 2_Meningite viral,3-Sistemas de informação em saúde,3-Notificação compulsória, epidemiologia

SES/CEFOR/IAL-29/2019

LARISSA FIGUEIREDO ALVES DINIZ

**ANÁLISE DE DADOS DAS MENINGITES INFECCIOSAS
REGISTRADAS NA REGIÃO DA BAIXADA SANTISTA
(2007 A 2017)**

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 André Luis Monteiro Araújo

SANTOS

2019

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

Madre Teresa de Calcutá

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao André Luis Monteiro Araújo pelos ensinamentos teóricos e práticos na área de bacteriologia e micologia e pela orientação no desenvolvimento do TCC.

Agradeço pelas minhas amigas, Gisele e Luciana, companheiras da especialização que me apoiaram, deram forças do começo ao fim, e não só dentro da Instituição, mas fora também.

Agradeço aos demais funcionários de cada setor pelo qual passei pelos ensinamentos transmitidos.

Agradeço as funcionárias da limpeza pela simpatia de todos os dias.

Agradeço a direção e a todo IAL de Santos pelo acolhimento.

Agradeço à minha família por sempre me apoiarem, acreditarem e confiarem em mim.

Agradeço a todos os amigos, que mesmo distantes, me deram alguma força em algum momento.

RESUMO

As meningites infecciosas são um importante problema para a saúde pública, enquadrando-se no grupo de doenças de notificação compulsória no Brasil. No presente trabalho foi realizado um estudo descritivo quantitativo dos dados registrados de meningites infecciosas na Baixada Santista, através de análises dos dados oficiais do Ministério da Saúde. A região da Baixada Santista apresentou registros de casos similares ao que ocorre no país, com a maioria dos casos correspondendo a crianças e em indivíduos do sexo masculino. Foi observado um alto índice de meningites não especificadas e, dentre as especificadas, foi observado predomínio da etiologia viral. Não foi possível discriminar quais espécies de vírus que ocorreram. *N. meningitidis* do genogrupo C foi o agente bacteriano mais ocorrente, embora haja um grande percentual de casos onde não foi identificado o genogrupo. A maioria dos casos evoluiu para alta do paciente. Os resultados encontrados estão de acordo com o que é relatado na literatura e nos dados oficiais nacionais.

Palavras-chave: epidemiologia, meningite, meningite viral; sistemas de informação em saúde, notificação compulsória.

ABSTRACT

Infectious meningitis is an important public health problem, fitting in the group of obligatory notification diseases in Brazil. In the present study, a quantitative descriptive study of registered data of infectious meningitis in the Baixada Santista was carried out, through analyzes of the official data of the Ministry of Health. The region of Baixada Santista presented records of cases similar to what occurs in the country, with most cases corresponding to children and in males. A high rate of unspecified meningitis was observed and, among those specified, a predominance of viral etiology was observed. It was not possible to discriminate which virus species occurred. *N. meningitidis* of genogroup C was the most frequent bacterial agent, although there is a large percentage of cases where the genogroup was not identified. Most of the cases progressed to patient discharge. The results are in accordance with what is reported in the literature and national official data.

Key-words: epidemiology, health system notification, obligatory notification, meningitis, viral meningitis

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Casos confirmados de meningite na Baixada Santista por município no período de 2007 a 2017 (n= 2404 casos)Erro! Indicador não definido.

Tabela 2. Casos confirmados de meningite por sexo e município (2007-2017)..... 28

Tabela 3. Casos confirmados de meningite por faixa etária e ano (2007-2017)..... 29

**Tabela 4. Casos confirmados de meningite por etiologia e ano (2007-2017).
..... 30**

Tabela 5. Identificação dos grupos de *N. meningitidis* no período (2007-2017)..... 30

Sumário

LISTA DE TABELAS	8
1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVO	12
2.1 Objetivos Específicos	12
3 REFERENCIAL TEÓRICO	12
3.1 Meningites infecciosas	12
3.1.1 Fisiologia	12
3.1.2 Fisiopatologia	13
3.2 Manifestação clínica	14
3.3 Principais agentes etiológicos	15
3.3.1 Bactérias	15
3.3.2 Vírus	17
3.3.3 Fungos	20
3.3.4 Protozoários e helmintos.....	20
3.4 Epidemiologia	21
3.5 Vigilância em Saúde Pública	22
3.5.1 Critérios de notificação.....	23
3.6 Diagnóstico laboratorial	24
3.7 Características da Região da Baixada Santista	26
4. METODOLOGIA	26
4.1 Busca de fontes de dados	26
4.2 Categorização dos dados	26
4.3 Extração dos dados	26
4.4 Análises Estatísticas.....	27
4.5 Considerações Éticas	27
5. RESULTADOS	27
5.1 Número de casos registrados na baixada santista	27
5.2 Número de casos registrados por sexo	28
5.3 Número de casos por faixa etária	28
5.4 Número de casos por etiologia	29
5.5 Número de casos por evolução clínica	31

6.	DISCUSSÃO	32
6.1	Número de casos registrados na baixada santista	32
6.2	Número de casos registrados por sexo	33
6.3	Números de casos por faixa etária	33
6.4	Números de casos por etiologia	34
6.5	Número de casos por evolução clínica	36
7.	CONCLUSÃO	36
	REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....	37

1. INTRODUÇÃO

A meningite, está relacionada com uma série de complicações tanto imediatas quanto tardias, que podem culminar com danos irreversíveis no sistema nervoso central, ou levar a óbito. Apresenta altos índices de morbidade e mortalidade. Sendo um sério problema de saúde pública em várias localidades do mundo (FONTANELI et al., 2006).

Em relação a etiologia, vírus e bactérias são os agentes mais preocupantes para a vigilância em saúde. Meningites virais apresentam grande facilidade de transmissão, enquanto as meningites bacterianas apresentam alta letalidade e capacidade de causar lesões irreversíveis no SNC (POBB et al., 2013).

A epidemiologia das meningites tem mudado (BROUWER; VAN DE BEEK, 2018; MCINTYRE et al., 2012), onde atualmente as virais são as mais ocorrentes (DAZZI; ZATTI; BALDISSERA, 2014; GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2018). A introdução das vacinas contra *Haemophilus influenzae* sorotipo b, *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria meningitidis*, agentes etiológicos outrora mais ocorrentes, contribuiu para essas mudanças (BIJLSMA et al., 2014). Ainda assim, tais espécies continuam a ter significativa parcela dos casos nacionais, e alguns locais no mundo ainda apresentam altos índices. Os dados epidemiológicos apresentam limitações, pois o índice de meningites de etiologia não especificada ainda é alto, reforçando a importância da correta investigação (DAZZI; ZATTI; BALDISSERA, 2014; GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2018; POBB et al., 2013).

Todas as meningites são de notificação compulsória, à simples suspeita. Casos suspeitos devem ser imediatamente notificados para a vigilância epidemiológica, a qual faz busca de outros possíveis casos e de pessoas em contatos íntimos com o doente, aplicando medidas preventivas contra surtos. Todo caso suspeito é investigado com testes laboratoriais até ser confirmado ou descartado (BRASIL, 2009).

A rede de laboratórios é composta pelos laboratórios locais (da rede privada e da rede pública), pelos Laboratórios Centrais dos Estados (LACENs), responsáveis pelas atividades laboratoriais de referência aos agravos de

notificação compulsória, e os Laboratórios de Referência Nacional (LRN), responsável pelas atividades em âmbito nacional. No estado de São Paulo, o Instituto Adolfo Lutz (IAL) atua como LACEN para as meningites infecciosas e como LRN para as meningites bacterianas (SANTOS, 1997).

A Baixada Santista é uma região com significativa atuação no PIB nacional, devido às atividades de turismo, industrial e portuária, com tráfego internacional, causando impactos sobre a saúde pública da região (CUNHA; JACOB; YOUNG, 2006; IANNI *et al.*, 2012).

O presente estudo objetiva investigar a ocorrência de meningites infecciosas em uma região com grande atividade econômica e circulação de pessoas.

2. OBJETIVO

- Foi realizado um estudo descritivo quantitativo dos dados registrados de meningites infecciosas na Baixada Santista, através da revisão dos dados oficiais do Ministério da Saúde.

2.1 Objetivos Específicos

- Analisar o número de casos de meningite infecciosa;
- Analisar e descrever a população afetada segundo a faixa etária e sexo;
- Analisar e descrever quais os agentes etiológicos identificados.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Meningites infecciosas

3.1.1 Fisiologia

O sistema nervoso é dividido em sistema nervoso central (SNC) e sistema nervoso periférico (SNP). O SNC é composto pelo encéfalo (em humanos, corresponde ao cérebro, cerebelo e tronco encefálico) e a medula espinhal, sendo responsável pela captura e interpretação das informações sensoriais do ambiente, enviando impulsos que coordenam as atividades corporais. O SNP atua como intermediário entre o SNC e as partes do corpo, composto por nervos (sensitivos, motores e mistos), gânglios nervosos e órgãos terminais (TORTORA; FUNKI; CASE, 2012).

O encéfalo e a medula espinhal são revestidos pelas meninges, três membranas de tecido conjuntivo (da externa para a interna: dura máter, aracnóide e pia máter), possuindo funções de proteção mecânica e física. Entre a aracnóide e a pia máter há um espaço (espaço subaracnoide) preenchido por um fluido contendo íons, poucas células e proteínas, chamado de líquido cefalorraquidiano (LCR) ou ainda, de fluído cerebrospinal (CSF) ou líquor. Tem como função a proteção mecânica, também colaborando no transporte de substâncias (TORTORA; FUNKI; CASE, 2012).

3.1.2 Fisiopatologia

A meningite é um processo inflamatório da aracnóide, pia máter e do LCR, estendendo-se pelo espaço subaracnóide, encéfalo e medula espinhal. Resulta em complicações agudas, podendo culminar em danos irreversíveis. As causas são diversas, desde lesões físicas, neoplasias, doenças inflamatórias (vasculites, doenças autoimunes, etc.), medicamentos, substâncias químicas a infecções por bactérias, fungos, protozoários, helmintos, vírus e príons (FONTANELI et al., 2006).

Embora a constituição anatômica propicie barreiras físicas e mecanismos fisiológicos eficientes que dificultam o contato do SNC com microrganismos, uma vez alcançando e entrando no espaço subaracnóide, o LCR é um ambiente que facilita a multiplicação / replicação dos microrganismos, devido à baixa concentração de moléculas do complemento, anticorpos e células fagocíticas (TORTORA; FUNKI; CASE, 2012). As infecções podem ser primárias ou secundárias a partir de um foco inicial em outro sítio anatômico. Os microrganismos são disseminados através da barreira hematoencefálica, onde crescem/replicam nas células que compõem a barreira, sendo translocados no LCR, ou ainda transportados por leucócitos infectados durante a circulação no sangue (CVE, 2012; CDC, 2018; WHO, 2018; BRASIL, 2017a, 2017b; BERNADETE et al., 2018).

As principais vias de infecção são o acesso direto (fraturas de crânio, defeitos congênitos de fechamento do tubo neural ou em infecções iatrogênicas, causadas por punções liquóricas sem assepsia ou com agulhas contaminadas), acesso por contigüidade: (a partir de estruturas próximas, geralmente otites médias, mastoidites ou sinusites), acesso por via hematogênica e acesso por

derivação liquórica (uso de cateteres de derivação liquórica ventrículo-peritonal, hidrocefalia, etc.). Um mesmo microrganismo pode alcançar o SNC por mais de um acesso (CARVALHANAS, 2005).

A intensidade da inflamação varia de acordo com a virulência do microrganismo e a fatores de risco associados, como infecções prévias, distúrbios imunológicos (transitórios ou crônicos), doenças que alterem a resposta imune ou situações de risco, como procedimentos clínicos invasivos (cirurgias, ventilação mecânica, etc.). A gravidade da meningite e o tipo de tratamento estão diretamente relacionados ao agente etiológico (CVE, 2012; CDC, 2018; WHO, 2018; BRASIL, 2017a, 2017b; BERNADETE et al., 2018).

3.2 Manifestação clínica

As manifestações clínicas das meningites podem ser agrupadas em 4 síndromes, de acordo com a patogenia da doença. A síndrome infecciosa consiste em febre ou hipotermia, anorexia, apatia e sintomas gerais de uma infecção. A síndrome de irritação radicular com sinais meníngeos consiste em rigidez da nuca, sinal de Koernig, Brudzinsk e Lasègue. A síndrome de hipertensão craniana consiste em cefaléia, vômitos e edema de papilas oculares. A síndrome encefalítica consiste em distúrbios psicomotores como sonolência ou agitação, torpor, delírio e coma (CREPALDI et al., 2014; ERRANTE et al., 2016).

Os principais sinais e sintomas de meningite são febre, cefaleia e irritação radicular (rigidez na nuca e outras regiões), com náuseas e vômitos comuns de ocorrer (TORTORA; FUNKI; CASE, 2012). Frequentemente se observa toxemia, prostração e outros distúrbios psicomotores. Já em recém-nascidos e lactentes, os sinais e sintomas de meningite podem ser febre, irritação, sonolência, falta de apetite, abaulamento de fontanela, convulsão, gemência e cianose (CVE, 2012; BRASIL, 2017a, 2017b; BERNADETE et al., 2018; KIMBERLIN, BRADY, JACKSON, 2015a, 2015b, 2015c).

Lesões petequiais ou purpúricas indicam bacteremia, principalmente por *Neisseria meningitidis* (meningococcemia), a qual pode ser primária ou secundária à infecção no SNC, ressaltando-se que também pode ocorrer isoladamente, sem meningite (CVE, 2012; BRASIL, 2017a, 2017b; BERNADETE et al., 2018; KIMBERLIN, BRADY, JACKSON, 2015a, 2015b, 2015c).

Em casos mais severos, as meningites infecciosas podem evoluir para septicemia, choque séptico, coagulação intravascular disseminada (CID), insuficiência renal e óbito (BRASIL, 2009; ERRANTE et al., 2016).

3.3 Principais agentes etiológicos

3.3.1 Bactérias

A literatura relata diversas espécies de bactérias ocasionando meningite. Os patógenos clássicos são *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae*, espécies que possuem capacidade de infectar indivíduos hígidos. Outras espécies estão mais relacionadas com infecções oportunistas, tais como enterobactérias, *Staphylococcus aureus*, outras espécies de *Streptococcus*, *Listeria monocytogenes*, micobactérias, *Treponema pallidum*, *Leptospira* sp., entre outras (CREPALDI et al., 2014; GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2018).

Neisseria meningitidis (meningococo) é uma espécie em forma de diplococos Gram-negativos encapsulados, dividida em 13 genogrupos, conforme diferenças de antígenos da cápsula (A, B, C, W135, Y, X, D, E29, H, I, K, L e Z). Os mais freqüentes são A, B, C, W135, Y e X. É encontrada na microbiota da orofaringe e nasofaringe em 15% a 20% dos indivíduos, predominando na faixa etária da adolescência, não sobrevivendo em superfícies (CVE, 2012; CDC, 2018; WHO, 2018; BRASIL, 2017a, 2017b; BERNADETE et al., 2018; KIMBERLIN, BRADY, JACKSON, 2015a, 2015b, 2015c; CARVALHANAS, 2005; GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2018).

A meningite meningocócica apresenta um quadro clínico grave, com rápida evolução e transmissão, sendo fatal quando não tratada. Cada caso tem um potencial significativo de causar surtos ou epidemias. É um patógeno imunoprevenível, existindo vacinas para os grupos A e C (disponível na rede pública), B (disponível na rede particular), bem como Y e W135 (disponível e alguns países). (GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2018; BRASIL, 2017a; BERNADETE et al. 2018; KIMBERLIN, BRADY, JACKSON, 2015a; CDC, 2013; HAMBORSKY, KROGER, WOLFE, 2015a; LIPHAUS et al., 2013).

Haemophilus influenzae (hemófilo), é uma espécie com forma variável (pleomórfica), entre coco, cocobacilos e bacilos Gram-negativos encapsulados, dividida em 6 genotipos (a, b, c, d, e, f), conforme diferenças de antígenos da cápsula. Variantes não encapsuladas são denominadas de não tipável. Essa

variante não tipável é encontrada na microbiota da orofaringe da maioria dos indivíduos, enquanto o genotipo b (Hib) é encontrado no trato respiratório em geral de lactentes e crianças em idade pré-escolar, não sobrevivendo em superfícies (BERNADETE et al. 2018; KIMBERLIN, BRADY, JACKSON, 2015b; CDC, 2014; HAMBORSKY, KROGER, WOLFE, 2015c).

A meningite apresenta um quadro clínico grave, com rápida evolução e limitada transmissão, sendo menos fatal que a meningite meningocócica. Tem limitado potencial de causar surtos ou epidemias. É um patógeno imunoprevenível, existindo vacinas para o genotipo b, o que fez com que as ocorrências de meningites por essa bactéria fossem reduzidas a partir da incorporação no calendário vacinal nacional. (BRASIL, 2017a; BERNADETE et al. 2018; KIMBERLIN, BRADY, JACKSON, 2015a, CDC, 2013; HAMBORSKY, KROGER, WOLFE, 2015a; LIPHAUS et al., 2013).

Streptococcus pneumoniae (pneumococo) é uma espécie em forma de cocos Gram-positivos encapsulados, dividida em 91 sorotipos, conforme composição química dos polissacarídeos capsulares. Os mais frequentes são 14, 1, 6B, 5, 6A, 23F, 19F, 9V, 3, 4, 10A, 8 e 7F. É encontrada na microbiota do trato respiratório superior da maioria dos indivíduos (GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2018; CREPALDI et al., 2014).

A meningite apresenta um quadro clínico grave, com rápida evolução e baixa transmissão (devido a esse caráter de infecção secundária), apresentando 20% a 30% de mortalidade e 15% a 20% de chances de seqüelas, mesmo sob tratamento em ambos os casos. Tem baixo potencial de causar surtos ou epidemias. É um patógeno imunoprevenível, existindo vacinas para os sorotipos mais prevalentes (pentavalente e decavalente), o que fez com que as ocorrências de meningites e outras infecções por essa bactéria fossem reduzidas a partir da incorporação no calendário vacinal nacional, sendo aplicada em crianças e idosos. (CREPALDI et al., 2014; BERNADETE et al., 2018; KIMBERLIN, BRADY, JACKSON, 2015c; CDC, 2010; HAMBORSKY, KROGER, WOLFE, 2015b).

Em relação às meningites bacterianas oportunistas, os principais agentes causadores da meningite tuberculosa são os bacilos do complexo *Mycobacterium* (*M. bovis*, *M. africanum* e *M. tuberculosis*). *Mycobacterium tuberculosis* é uma micobactéria relacionada com meningites em crianças e

adultos jovens. Com a introdução da vacina, se observou a diminuição da ocorrência, estando relacionada a complicações em pacientes com tuberculose, ou com condições imunossupressoras associadas, tais como infecção por HIV e tuberculose (CREPALDI et al., 2014; MADIGAN, MARTINKO, PARKER, 2010).

Enterobactérias, bactérias em forma de bacilos Gram negativos, como exemplo *Escherichia coli*, são freqüentes causas de meningites em neonatos, e ocasionalmente em adultos. Relacionam-se com ocorrência de focos primários, não apresentando quadro clínico tão característico como observado em outras etiologias bacterianas. Os bacilos Gram negativos não fermentadores, como *Pseudomonas aeruginosa*, são causas ocasionais de meningite, relacionando-se com infecções oportunistas em procedimentos clínicos ou condições imunossupressoras (CREPALDI et al., 2014; GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2018).

Streptococcus agalactiae, uma bactéria em forma de cocos Gram positivos, também ocorre em maior freqüência nos neonatos, enquanto outras espécies do gênero são causas ocasionais. Todas tem a mesma característica de ser secundária à outros sítios anatômicos infectados. Espécies de *Staphylococcus*, bactérias em forma de cocos Gram positivos, são raras causas de meningite (CREPALDI et al., 2014; GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2018).

Listeria monocytogenes, uma bactéria em forma de bacilos Gram positivos, atualmente, são causas ocasionais de meningite, ocorrendo em lactantes e em adultos portadores de doenças crônicas, pacientes que façam diálise, e em condições imunossupressoras. Apresenta um alto índice de mortalidade, entre 30% a 60%, associada principalmente ao *status* de comprometimento fisiológico do paciente (CREPALDI et al., 2014; GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2018).

Treponema pallidum é uma bactéria em forma de espiroqueta, ocasionando raros casos de meningite, associados a complicações em longo prazo da sífilis não tratada, condição chamada de neurosífilis (CREPALDI et al., 2014; GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2018).

3.3.2 Vírus

A literatura relata diversos vírus ocasionando meningite. Os patógenos mais comuns são os vírus do gênero Enterovírus, Morbilivírus (vírus

do sarampo), Paramyxovírus (vírus da caxumba) e os vírus da família *Herpesviridae*. Os vírus Influenza, Arenavírus, Adenovírus, Arbovírus também são relatados como causas de meningite (CVE, 2006; LOPES et al., 2014; MCGILL et al., 2017; GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2018).

Enterovírus humano (HEV) é um gênero da família *Picornaviridae*, onde se destaca algumas espécies como agente etiológico de meningites virais, como Echovírus (3, 4e, 6, 9, 11, 75, 21 e 30), Poliovírus e Coackisievírus dos grupos A e B. São vírus não envelopados, com RNA de polaridade positiva. O reservatório é o homem sendo que alguns outros HEV também são encontrados em animais, resistindo em fômites por tempo variável, de acordo com a espécie, geralmente resistindo a variações de temperatura e pH, mas não a ações químicas e radiação. Nos indivíduos portadores (sintomáticos ou não), podem ser eliminados nas fezes por semanas (CVE, 2012; CDC, 2018; WHO, 2018; BRASIL, 2017a, 2017b; BERNADETE et al., 2018; KIMBERLIN, BRADY, JACKSON, 2015d; PERES; BARBOSA; TIMENETSKY, 2006; GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2018; VAREIL et al., 2018).

A meningite apresenta um quadro clínico geralmente subclínico, com duração menor que 1 semana e baixa transmissão, a maioria evoluindo sem seqüelas. Tem baixo potencial de causar surtos ou epidemias, embora ocorram surtos em estações climáticas como primavera e verão. O poliovírus é o único imunoprevenível, existindo vacinas que fizeram com que as ocorrências de poliomielite e complicações (como meningites) fossem reduzidas a partir da incorporação no calendário vacinal (VAREIL et al., 2018; CVE, 2012; BRASIL 2017b, BERNADETE et al., 2018; KIMBERLIN, BRADY, JACKSON, 2015d; PERES; BARBOSA; TIMENETSKY, 2006).

Os herpevírus correspondem a diversos vírus da família *Herpesviridae*, onde se destaca algumas espécies como agente etiológico de meningites virais, como os herpevírus simples (HSV 1, 2), Vírus Varicela-zoster (VZV), Vírus Epstein-Barr (EBV), Citomegalovírus (HCMV ou HHV 5) e Herpesvírus 6 (HHV 6). São vírus envelopados, com fita dupla de DNA. O reservatório é o homem, resistindo em fômites por curtos períodos, de acordo com a espécie, geralmente inativado por variações de temperatura, pH, ações químicas e radiação (GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2018; SUENAGA; ARASE, 2017).

A meningite apresenta um quadro clínico geralmente subclínico, com duração menor que 1 semana e baixa transmissão, a maioria evoluindo sem seqüelas, porém quando cursam com encefalite, pode ser fatal. Esse quadro clínico geralmente está associado com o HSV-2. Tem baixo potencial de causar surtos ou epidemias, ocorrendo em estações climáticas como primavera e verão. O VZV é o único imunoprevenível, existindo vacina inserida no calendário vacinal (GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2018; SUENAGA; ARASE, 2017).

Os Arbovírus correspondem a vírus de diversas famílias (*Togaviridae*, *Flaviridae*, *Bunyaviridae*, *Reoviridae*, *Rhabdoviridae* e *Iridoviridae*), onde se destaca algumas espécies como agente etiológico de meningites virais, como o Vírus da Dengue (DENV), Vírus da febre amarela (YFV), Zikavírus (ZV), Vírus Chikungunya (CHIKV), Vírus da encefalite de Saint Louis (SLEV), Vírus do Nilo ocidental (WNV), Vírus Marburg, Vírus Machupo, Mayarovírus (MAYV), entre outros. São vírus envelopados, com fita simples de RNA com polaridade positiva (exceção do Vírus Marburg, com polaridade negativa). O reservatório é amplo, variando conforme a espécie, tendo o homem, aves, insetos, entre outros animais. Resiste em fômites por curtos a moderados períodos, de acordo com a espécie, geralmente inativado por variações de temperatura, pH, ações químicas e radiação (LOPES et al., 2014; GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2018).

A meningite apresenta um quadro clínico significativamente variável conforme a espécie. Pode se apresentar, com duração menor que 1 semana, a quadros clínicos mais graves. Tem baixo potencial de causar surtos ou epidemias, mesmo no caso de vírus transmitidos por contato pessoal, ocorrendo em períodos onde se verifica maior reprodução de seus vetores. Em alguns lugares do mundo, o WNV corresponde a causas freqüentes de meningites em idosos. Atualmente, o YFV é o único imunoprevenível, existindo vacina inserida no calendário vacinal (GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2018).

Outros vírus como agente etiológico de meningite possuem ocorrência mais rara. O Paramyxovírus (vírus da caxumba) é um agente comum em população não imunizada. O vírus da coriomeningite linfocitária é de ocorrência rara, transmitido por contato direto ou indireto com as excretas de roedores. Cabe ressaltar também a preocupação com ocorrências de infecções priônicas, doenças emergentes causadas por proteínas infectantes relacionada

com síndromes que afetam o SNC (CVE, 2006; MCGILL et al., 2017; GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2018).

3.3.3 Fungos

A meningite por fungos é de ocorrência rara, podendo ser causada por uma variedade de espécies, dentre as quais, *Aspergillus* sp., *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Cryptococcus gattii*, *Histoplasma capsulatum* e *Paracoccidioides brasiliensis*. A *C. albicans* é o agente mais comum, onde o envolvimento do SNC ocorre em 25% dos pacientes com candidíase sistêmica, normalmente recém-nascidos entre a segunda e sexta semana de vida (CVE, 2012; CDC, 2018; WHO, 2018; BRASIL, 2017a, 2017b; BERNADETE et al., 2018; ERRANTE et al., 2016).

A meningite criptocócica apresenta um quadro clínico grave, com grande edema e rápida evolução, sendo fatal quando não tratada. A maioria dos agentes são patógenos oportunistas, onde os casos de infecções estão associados com condições imunossuprimidas dos pacientes, como AIDS não tratada, neoplasias do sistema imune, doenças auto-imunes, transplantes, etc., cuja capacidade de causar surtos está relacionada com falhas nas medidas preventivas de infecções em ambiente hospitalar. Porém, *C. gattii* tem sido implicado em casos de meningites em imunocompetentes, sendo relatado alguns pequenos surtos (ERRANTE et al., 2016; PAREDES et al., 2015).

3.3.4 Protozoários e helmintos

A meningite por protozoários e helmintos também pode ser chamada de meningites parasitárias ou eosinofílicas (devido à natureza da resposta imunológica frente a estes agentes). A ocorrência é rara, podendo ser causada por uma variedade de espécies, dentre as quais, *Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma cruzi*, *Plasmodium* sp, *Angiostrongylus cantonensis*, *Toxocara canis*, *Schistosoma* sp. e *Cysticercus cellulosae* merecem destaque por sua maior ocorrência no Brasil (CVE, 2012; CDC, 2018; WHO, 2018; BRASIL, 2017a, 2017b; BERNADETE et al., 2018; CUNHA et al., 2016; CVE, 2006). Outros parasitas que podem ocasionar meningites são *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba Balamuthia mandrillaris*, *Angiostrongylus* spp., *Gnathostoma* spp., *Baylisascaris* spp., *Strongyloides stercoralis*, *Trichinella spiralis*, *Anasaki* sp. e *Paragonimus westermani* (NUNES, 2018; THANAVIRATANANICH et al., 2015).

A meningite apresenta um quadro clínico variado conforme o agente etiológico, desde infecções subclínicas, infecções crônicas (Ex.: *Cysticercus cellulosae*), até quadros graves e fatais (Ex.: *Naegleria fowleri*, *Anasaki* sp., etc.). Tem baixo potencial de causar surtos, embora já relatados. Não existem vacinas para o ser humano (THANAVIRATANANICH et al., 2015).

3.4 Epidemiologia

As meningites têm distribuição mundial e sua expressão epidemiológica depende de diferentes fatores, como o agente infeccioso, características socioeconômicas dos grupos populacionais e ambientais (clima). De modo geral, a sazonalidade da doença caracteriza-se pelo predomínio das meningites bacterianas no inverno e das meningites virais no verão (BRASIL, 2009).

Nos últimos 30 anos, a epidemiologia da meningite bacteriana mudou substancialmente com a rotação dos patógenos causadores e dos grupos etários envolvidos (MCINTYRE et al., 2012, BROUWER; VAN DE BEEK, 2018). Em grande parte, essa mudança se deu por conta da introdução das vacinas conjugadas contra *Haemophilus influenzae* sorotipo b, *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria meningitidis*, mas uma mudança aleatória na *N. meningitidis* resultou em uma acentuada queda na incidência (BIJLSMA et al., 2014). A maior ocorrência da doença é na África sub-sahariana com taxas de incidência variando de 10 a 40 por 100.000 habitantes, enquanto nos EUA e Europa a taxa varia entre 0.7 e 7.1 por 100.000 habitantes (BROUWER; VAN DE BEEK, 2018; CASTELBLANCO; LEE; HASBUN, 2014; PARADOWSKA-STANKIEWICZ, 2017). No Brasil, no período de 2010 a 2014, foi observada a incidência de meningite de 0,7 a 0,9 casos por 100.000 habitantes (MORAES, 2015; RODRIGUES, 2015).

Em relação à etiologia, diversos estudos evidenciaram que a maior porcentagem dos casos é de etiologia viral, seguida da etiologia bacteriana. A meningite viral tem distribuição universal e potencial de ocasionar epidemias, principalmente relacionadas a Enterovírus. *N. meningitidis* é responsável pela maior parte dos casos de etiologia bacteriana, seguido de *S. pneumoniae*. A meningite tuberculosa não sofre variações sazonais e sua distribuição não é igual em todos os continentes. A doença guarda íntima relação com as características socioeconômicas, principalmente naqueles países onde a

população está sujeita à desnutrição e às condições precárias de habitação (NUNES, 2018; BRASIL, 2009)

Ressalta-se um elevado número de infecções com etiologia não especificada, presente como uma grande parcela dos casos, chegando a ocupar a segunda maior parte dos registros em alguns lugares, o que pode alterar esses dados (RODRIGUES, 2015; GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2018; DAZZI, ZATTI, BALDISSERA, 2014)

3.5 Vigilância em Saúde Pública

A vigilância em saúde é um instrumento de informações para agilização de ações de controle das doenças. A vigilância epidemiológica tem como propósito fornecer orientação técnica permanente para os responsáveis pela decisão e execução de ações de controle de doenças e agravos. Deve disponibilizar informações atualizadas sobre a ocorrência das doenças ou agravos, bem como dos seus fatores condicionantes, em uma área geográfica ou população determinada, sendo um instrumento para planejamento, organização e operacionalização dos serviços de saúde, bem como normatização de atividades técnicas correlatas (FUNASA, 2002).

Doenças e agravos como a meningite são de notificação compulsória (NC), à simples suspeita. A notificação compulsória é a comunicação obrigatória à autoridade de saúde, realizada pelos profissionais de saúde ou responsáveis pelos estabelecimentos de saúde, públicos ou privados, sobre a ocorrência de suspeita ou confirmação de doença, agravo ou evento de saúde pública, listados por legislação nacional, podendo ser imediata ou semanal. Para compor essa lista, são considerados determinados critérios como magnitude, potencial de disseminação, transcendência, vulnerabilidade, disponibilidade de medidas de controle, compromisso internacional com programas de erradicação, entre outros. Devido as alterações no perfil epidemiológico, a implementação de outras técnicas para o monitoramento de doenças, o conhecimento de novas doenças ou a reemergência de outras, há a necessidade de constantes revisões periódicas (Brasil, 2016; SECRETÁRIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE CURITIBA, 2018).

Casos suspeitos devem ser imediatamente notificados para a vigilância epidemiológica, a qual faz busca de outros possíveis casos e de pessoas em contatos íntimos com o doente, aplicando medidas preventivas

contra surtos. Todo caso suspeito é investigado clinicamente, epidemiologicamente e laboratorialmente. Em muitas doenças de NC de etiologia infecciosa, é fundamental a análise laboratorial, a qual evidencia o agente etiológico (BRASIL, 2009).

Os dados coletados sobre as doenças de notificação compulsória são incluídos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), que é uma sistemas de informação em saúde nacional sobre agravos de notificação compulsória, representando uma fonte de dados dos agravos, passíveis de serem utilizados para avaliar a assistência (SECRETÁRIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE CURITIBA, 2018).

A rede de laboratórios é composta pelos laboratórios locais (da rede privada e da rede pública), pelos Laboratórios Centrais dos Estados (LACENs), responsáveis pelas atividades laboratoriais de referência aos agravos de notificação compulsória, e os Laboratórios de Referência Nacional (LRN), responsável pelas atividades em âmbito nacional. No estado de São Paulo, o Instituto Adolfo Lutz (IAL) atua como LACEN para as meningites infecciosas e como LRN para as meningites bacterianas (SANTOS, 1997).

Os Laboratórios Centrais dos Estados (LACENs) são responsáveis pela definição da política de saúde do SUS e pela coordenação das ações laboratoriais no âmbito estadual. Suas atribuições principais são o desenvolvimento, a captação, a incorporação e o repasse de tecnologias para a rede, a padronização de novas técnicas e o controle de qualidade, visando à eficiência, à eficácia e à efetividade do Sistema. O LACEN tem como competência coordenar, supervisionar e implementar as atividades da rede estadual, sendo considerado o laboratório de referência para os Estados (SANTOS, 1997).

3.5.1 Critérios de notificação

Segundo o Ministério da Saúde (Brasil, 2009), um caso suspeito de meningite é definido como crianças acima de 1 ano de idade e adultos com febre, cefaléia intensa, vômitos em jato, rigidez da nuca, sinais de irritação meníngea (sinais de Kernig e Brudzinski), convulsões e/ou manchas vermelhas no corpo. Todo caso suspeito é confirmado através de exames laboratoriais.

Ressalta-se que em crianças abaixo de 1 ano de idade, os sintomas clássicos acima referidos podem não ser tão evidentes. É importante considerar, para a suspeita diagnóstica, sinais de irritabilidade, como choro persistente, bem como verificar a existência de abaulamento de fontanela. (Brasil, 2009).

3.6 Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial das meningites é realizado através da análise de LCR, sangue e raspado de lesões petequiais (quando se suspeitar de meningococemia). O diagnóstico das meningites virais também pode ser realizado através da urina e fezes (ERRANTE et al., 2016; FARIA, FARHAT, 1999).

O exame quimiocitológico do LCR consiste na avaliação física (aspecto, presença de cor e de coágulos), citológica (leucócitos e hemácias) e bioquímica (dosagens de glicose, proteínas, cloretos, lactatos e imunoglobulinas), por métodos analíticos disponíveis na maioria dos laboratórios (BRASIL, 2009; ERRANTE et al., 2016).

Possui baixa especificidade e moderada a alta sensibilidade, evidenciando o processo infeccioso, permitindo a orientação da etiologia da meningite (infecciosa ou não, por bactérias ou vírus, etc.), de acordo com o perfil de resultados (ERRANTE et al., 2016).

O exame microscópico direto do LCR consiste na avaliação microscópica de uma alíquota fixada e submetida a colorações citológicas. A coloração de Gram evidencia a presença da maioria das bactérias e fungos. A coloração de Ziehl-Nielsen evidencia micobactérias e a coloração com tinta da China permite a visualização de leveduras encapsuladas como *Cryptococcus* sp. Colorações pancrômicas como Giemsa e Leishman permitem evidenciar a morfologia dos leucócitos e presença de alterações intra-celulares, com observado em infecções por alguns parasitas e vírus (ERRANTE et al., 2016).

Possui baixa a moderada sensibilidade e especificidade, a depender do agente etiológico e coloração aplicada. A coloração de Gram permite orientar a identificação taxonômica, muitas vezes já fornecendo um diagnóstico do gênero de bactéria, sendo um método ágil para a tomada de ações terapêuticas e de vigilância. Da mesma forma, a coloração de Ziehl Nielsen permite detectar a presença de micobactérias e a tinta da China, *Cryptococcus* sp. (ERRANTE et al., 2016).

A cultura consiste em inocular uma alíquota da amostra em substratos específicos (meio de cultura) que permitam o crescimento de bactérias e fungos, em placas ou tubos, incubando em condições ambientais (temperatura, umidade e atmosfera) e períodos conforme os agentes etiológicos suspeitados. Seu objetivo é identificar a espécie. É um exame com moderada a alta sensibilidade e alta especificidade. É o padrão ouro para diagnóstico das meningites bacterianas, sendo o único método que permite a caracterização fenotípica de algumas espécies, fundamental para determinadas aplicações na vigilância, tais como identificação de clones, composição vacinal (*S. pneumoniae*), perfil de sensibilidade à antimicrobianos, entre outras (ERRANTE et al., 2016).

Existem alguns métodos de imunodiagnósticos desenvolvidos para agentes etiológicos de meningites. A Contraimunoelctroforese cruzada (CIE) consiste na detecção de antígenos (Ags) de sorogrupos de *N. meningitidis* e do sorotipo b de *H. influenzae*. A aglutinação pelo látex consiste em partículas de látex sensibilizadas com anticorpos (Acs) específicos. O método de imunofluorescência consiste na marcação de Acs específicos com substâncias fluorescentes. O teste de ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*) consiste em uma matriz com Acs ou Ags que se ligam com seus alvos presentes na amostra, cujo complexo formado se liga a uma enzima, resultando em um conjugado detectável colorimetricamente (BRASIL, 2009; ERRANTE et al., 2016; FARIA, FARHAT, 1999).

No geral, os métodos de imunodiagnóstico fornecem uma sensibilidade moderada a alta, e uma especificidade variável, contendo algumas possibilidades de reações cruzadas com outras espécies (BRASIL, 2009; ERRANTE et al., 2016).

A Reação em cadeia pela polimerase (PCR) consiste na detecção do DNA bacteriano, obtida por amplificação da cadeia de DNA pela enzima polimerase, que permite a identificação do agente utilizando oligonucleotídeos específicos. Possui alta sensibilidade e especificidade, sendo utilizada em alguns LACENs para pesquisa de *N. meningitidis* (incluindo seus genogrupos), *H. influenzae* (genotipo b ou não tipável) e *S. pneumoniae*. Outros microrganismos também possuem ensaios desenvolvidos (OLIVEIRA, 2010).

O PCR em tempo real é uma modificação da técnica tradicional, identificando o DNA alvo com maior sensibilidade e especificidade, em menor

tempo. Neste sistema, a amplificação e a detecção são realizadas simultaneamente em um sistema fechado. O ensaio de PCR-TR para detecção de *N. meningitidis*, *H. influenzae* e *S. pneumoniae* foi padronizado em formato “triplex”, para a detecção simultânea em uma única reação. Este ensaio foi introduzido na rotina diagnóstica do IAL em 2007, sendo liberado para as instituições assistidas pelo IAL em 2010 (Oliveira, 2010).

3.7 Características da Região da Baixada Santista

A Baixada Santista, formalizada como Região Metropolitana em 1996, é composta por nove municípios: Peruíbe, Itanhaém, Mongaguá, Praia Grande, São Vicente, Cubatão, Santos, Guarujá e Bertioga. Abrange cerca de 1% da área do estado e tem uma população fixa de cerca de 1,7 milhão de habitantes, segundo estimativas (EMPRASA, 2010, CUNHA; JACOB; YOUNG, 2006). A Baixada Santista é uma região com significativa atuação no PIB nacional, devido às atividades de turismo, industrial e portuária, com tráfego internacional, causando impactos sobre a saúde pública da região (CUNHA; JACOB; YOUNG, 2006; IANNI et al., 2012).

4. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo retrospectivo, exploratório e quantitativo. Todas as análises descritivas e estatísticas foram realizadas no Centro de Laboratório Regional de Santos do Instituto Adolfo Lutz.

4.1 Busca de fontes de dados

A busca foi realizada na base de dados do SINAN (Sistema Nacional de Agravos e Notificações), disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Ministério da Saúde (DATASUS), de acesso público.

Foram considerados dados referentes aos casos notificados e confirmados no período de 2007 a 2017.

4.2 Categorização dos dados

Os dados de cada caso registrado de meningite foram categorizados por sexo, faixa etária, etiologia e evolução, de acordo com as definições utilizadas pelo SINAN.

4.3 Extração dos dados

Todos os dados coletados foram inseridos em planilhas digitais e posteriormente analisados descritivamente.

4.4 Análises Estatísticas

Obtiveram-se as frequências absolutas e relativas de cada categoria de dados, não havendo necessidade de ajuste estatístico.

4.5 Considerações Éticas

Esse trabalho dispensou parecer ético. Não houve conflitos de interesse.

5. RESULTADOS

5.1 Número de casos registrados na baixada santista

Foram confirmados 2404 casos por meningites infecciosas na região da Baixada Santista no período de 2007 a 2017. A maioria dos registros se encontra em Santos, correspondendo a 1236 casos (51,41%) da região.

Em relação ao número de casos ao longo do período estudado, se observou uma maior ocorrência em 2008, com 369 casos (15,35%) e uma menor ocorrência em 2017, com 117 casos (4,87%).

A distribuição de casos por município em cada ano está demonstrada na tabela 1. No destaque em vermelho, tem-se o maior número de registros em cada município, no período estudado.

Tabela 1. Casos confirmados de meningite na Baixada Santista por município no período de 2007 a 2017 (n= 2404 casos)

Município de notificação	Ano											Total	%
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017		
Bertioga	6	16	7	9	1	7	3	-	4	1	1	55	2,29
Cubatão	-	34	49	36	16	22	25	18	22	8	1	231	9,61
Guarujá	27	29	22	24	29	17	28	16	31	43	41	307	12,77
Itanhaém	7	4	2	2	2	1	2	1	2	2	-	25	1,04
Mongaguá	3	-	3	1	2	4	1	-	1	1	-	16	0,67
Peruíbe	16	14	2	6	5	2	6	1	1	-	-	53	2,2
Praia Grande	24	25	26	7	32	25	16	9	11	9	7	191	7,95
Santos	190	202	133	156	109	118	81	68	75	51	53	1236	51,41
São Vicente	42	45	31	40	27	31	12	27	13	8	14	290	12,06

indivíduo. A distribuição de casos por faixa etária em cada ano está demonstrada na tabela 3. No destaque em vermelho, tem-se os maiores números de registros, ao longo do período estudado.

Tabela 3. Casos confirmados de meningite por faixa etária e ano (2007-2017).

Faixa etária (anos)	Ano											Total	%
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017		
Em branco	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	0,04
< 1	44	48	57	34	37	30	19	19	33	14	12	347	14,43
01 a 04	70	83	67	50	39	39	23	18	21	25	27	462	19,22
05 a 09	67	78	40	51	32	46	27	14	12	18	8	393	16,35
10 a 14	23	35	13	27	21	17	14	13	16	10	8	197	8,19
15 a 19	16	21	12	13	10	14	6	7	10	5	4	118	4,91
20 a 39	45	57	44	49	34	41	34	25	25	24	15	393	16,35
40 a 59	40	37	26	40	33	21	37	32	26	14	26	332	13,81
60 a 64	7	4	4	6	2	5	4	8	6	7	5	58	2,41
65 a 69	3	3	5	2	5	4	2	1	4	1	6	36	1,5
70 a 79	-	2	3	7	8	7	6	2	7	5	4	51	2,12
> 80	-	1	4	2	2	2	2	1	-	-	2	16	0,67
Baixada Santista (Total)	315	369	275	281	223	227	174	140	160	123	117	2404	100

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

5.4 Número de casos por etiologia

Foi observado maior ocorrência de meningites com etiologia viral, correspondendo a 950 casos (39,53%), seguido pela meningite bacteriana por espécies não usuais, correspondendo a 491 casos (20,43%). A categoria de etiologia que menos se observou ocorrências foi a de meningites por *H. influenzae* (haemófilo), com 21 casos (0,87%) – destaque em roxo (tabela 4). Entre os agentes etiológicos usuais, foi observado que a somatória dos registros de doenças promovidas por *N. meningitidis* (meningocemia e meningite, isoladas ou associadas) corresponderam a 370 casos (15,39%) – destaque em azul (tabela 4).

Foi observado um grande número de registros de meningites não especificadas (doença confirmada clinicamente, porém sem etiologia identificada), correspondendo a 295 casos (12,28%). A distribuição de casos por etiologia em cada ano está demonstrada na tabela 4. No destaque em vermelho, tem-se os maiores números de registros, no período estudado.

Tabela 4. Casos confirmados de meningite por etiologia e ano (2007-2017).

Etiologia	Ano											Total	%
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017		
MCC	15	11	12	16	14	8	9	4	5	2	-	96	3,99
MM	19	18	17	17	16	19	12	7	9	7	2	143	5,95
MM+MCC	18	13	25	21	16	11	6	11	3	3	4	131	5,45
MTBC	6	7	7	6	3	5	2	2	1	-	1	40	1,67
MB	51	66	52	48	52	30	51	26	38	41	36	491	20,43
MNE	21	38	35	45	26	35	22	14	24	28	7	295	12,28
MV	156	182	97	102	74	97	54	56	53	32	47	950	39,53
MOE	11	7	3	3	4	5	2	2	5	2	10	54	2,25
MH	-	4	4	2	1	3	1	3	3	-	-	21	0,87
MP	17	19	22	21	14	13	14	15	19	8	10	172	7,16
Total	315	369	275	281	223	227	173	140	160	123	117	2403	100

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN Net
 MCC (Meningococcemia); MM (Meningite meningocócica); MTBC (Meningite Tuberculosa); MB (Meningite Bacteriana); MNE (Meningite Não Especificada); MV (Meningite Viral); MOE (Meningite por Outra Etiologia); MH (Meningite por Hemófilo); MP (Meningite por Pneumococo)

Em relação a identificação do grupo de *N. meningitidis*, foi observado que a maioria dos registros apresentou resultados ignorados ou em branco, correspondendo a 189 casos (51,08%) – destaque em vermelho na tabela 5. Dos casos identificados, foi observado ocorrência dos grupos A, B, C, Y, Z, W135 e 29E. Houve maior ocorrência do grupo C, correspondendo a 132 casos (35,68%), seguido do grupo B, com 38 casos (10,27%) e grupo W135, com 5 casos (1,35%) – destaque em roxo (tabela 5).

A distribuição de casos por grupo de *N. meningitidis* está demonstrada na tabela 5.

Tabela 5. Identificação dos grupos de *N. meningitidis* no período (2007-

2017).

Grupo de <i>N. meningitidis</i>	Doença			Total	%
	MCC	MM	MM + MCC		
Ignorado / Em Branco	71	59	59	189	51,08
A	-	-	1	1	0,27
B	7	17	14	38	10,27
C	15	67	50	132	35,68
Y	-	-	3	3	0,81
Z	1	-	-	1	0,27
W135	1	-	4	5	1,35
29E	1	-	-	1	0,27
Total	96	143	131	370	100

Fonte: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net
MCC (Meningococemia); MM (Meningite meningocócica);

A identificação de genótipos de *H. influenzae*, sorotipos de *S. pneumoniae*, espécies de bactérias não usuais, vírus, fungos e de parasitas não fazem parte dos dados disponibilizados pelo SINAN.

5.5 Número de casos por evolução clínica

Foi observado que a maioria dos casos evoluiu para alta do paciente, correspondendo a 1834 casos (76,29%) – destaque em vermelho na tabela 6. Óbitos em decorrência de meningite foram observados em 288 casos (11,98%) – destaque em roxo (tabela 6). Em 156 casos registrados (6,49%) – destaque em azul (tabela 6) – não havia conhecimento da evolução.

Tabela 6. Casos confirmados por evolução e ano (2007-2017).

Evolução clínica	Ano											Total	%
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017		
Ignorado / Em Branco	8	12	13	15	9	26	21	18	21	7	6	156	6,49
Alta	256	300	209	217	174	175	117	98	105	98	85	1834	76,29
Óbito por meningite	31	31	35	33	27	16	31	20	26	14	24	288	11,98
Óbito por outra causa	20	26	18	16	13	10	5	4	8	4	2	126	5,24
Total	315	369	275	281	223	227	174	140	160	123	117	2404	100

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

6. DISCUSSÃO

6.1 Número de casos registrados na Baixada Santista

No presente estudo, foi observado queda do número de casos de meningite ao longo do período avaliado. No mesmo banco de dados (SINAN), observou-se a mesma tendência no estado de São Paulo em geral, porém com diminuição mais discreta, ao se comparar os dados. Na região sudeste, se observou alterações no número de caso não significativas. Assim como o encontrado no presente estudo, também foi verificado que nos anos anteriores a 2010 houve uma maior quantidade de casos (DATASUS, 2018).

As variações apresentadas podem estar relacionadas com a efetividade de medidas preventivas ou a notificação inadequada por parte dos municípios. Um fator que alterou a epidemiologia foi a introdução da vacina pneumocócica no estado de São Paulo, em 2010. Durante o período de 2010 e 2014 foi administrada em idades diferentes do preconizado pelo calendário do Ministério da Saúde, seguindo o calendário a partir de 2015 (CVE, 2016; OLIVEIRA, 2017). A partir desse período, foi observado redução dos casos de meningite pneumocócica, no estado, com a Baixada Santista apresentando resultados similares.

Fatores sociais também estão implicados com alterações sazonais das meningites. Segundo Carvalho et al. (2018), o crescimento desordenado das cidades, com grande concentração populacional em pequenas áreas, infraestrutura deficitária de saneamento básico, educação e saúde tem sido associado à ocorrência de epidemias locais. O município de Santos apresentou maior quantidade de casos registrados, fato provavelmente justificado pela maior densidade demográfica da região, embora possa ser questionável a adesão da notificação oportuna dos casos nos demais municípios, haja visto a baixa ocorrência de casos em alguns registros observados.

Estudos anteriores corroboram que apenas uma parcela dos casos incidentes de uma doença de notificação compulsória é notificada. Na parcela não notificada, uma parte acaba sendo conhecida pelos órgãos oficiais por meio dos atestados de óbito, porém os casos não notificados que sobrevivem não são computados, sendo assim perdidos para estimativas (BARATA, 2009; CARVALHO et al., 2018; ESCOSTEGUY et al., 2004). Isso ocorre por dificuldades apresentadas no sistema de saúde, como subnotificação,

dificuldades técnicas e estruturais, falta de comparecimento do doente à assistência médica em casos subclínicos e dificuldades no diagnóstico preciso da etiologia (FORSYTHE, 2013; FERREIRA, 2017).

6.2 Número de casos registrados por sexo

Embora a susceptibilidade seja geral, a literatura relata prevalência de meningite em indivíduos do sexo feminino, em alguns estudos (GONÇALVES E SILVA; MEZAROBBA, 2015; MAGALHÃES, 2018). No presente estudo, não foi observado essa tendência, verificando-se maior prevalência no sexo masculino. No entanto, isso também é observado no restante do país, ao se analisar os dados do DATASUS no período estudado, sendo corroborado com diversos estudos (FONTANELI et al., 2006; VIEIRA, 2001; DAZZI; ZATTI; BALSISSEIRA, 2014; FERREIRA et al., 2015; MONTEIRO et al., 2014; POBB et al., 2013; MACIEL, 2015).

Alguns dados da literatura endossam a maior suscetibilidade da doença no gênero masculino, justificada por uma provável maior exposição de jovens e adultos do gênero masculino às situações de risco relacionadas ao trabalho, como a construção civil, extração de petróleo, mineração e outras, nas quais as condições de confinamento e aglomeração favorecem a transmissão da meningite (GUIMARÃES; CALÁBRIA, 2017; MORAES; BARATA, 2005).

6.3 Números de casos por faixa etária

No presente estudo, foi observado uma maior ocorrência nas crianças até 9 anos, o que corrobora com dados da literatura (MAGALHÃES et al, 2018; DAZZI, ZATTI, BALDISSERA, 2014, WEISBERG, 2007; FARIA, FARHAT, 1999). Recém-nascidos e crianças apresentam sistema imunológico em formação, incapaz de produzir anticorpos suficientes (WEISBERG, 2007; FARIA, FARHAT, 1999).

A ocorrência em adultos também foi observada em quantidades significativas de casos registrados na Baixada Santista. Diversos estudos relatam ocorrência significativa em adultos, indicando que esse aumento é reflexo do aumento da circulação de um ou mais patógenos causadores de meningite (MAGALHÃES et al., 2018, MONTEIRO et al., 2014; MORAES, BARATA, 2005; GUIMARÃES, CALÁBRIA, 2017). Como justificativa, tal característica pode estar relacionada ao fato da diminuição da imunização, já que a vacinação ocorre na infância, reforçando sua importância para a população

em geral. Também pode estar relacionado a substituição de alguns sorotipos, grupos e linhagens, a exemplo do observado em indivíduos que apresentam colonização por *S. pneumoniae* não vacinais (GUIMARÃES, CALÁBRIA, 2017; OLIVEIRA, 2018).

6.4 Números de casos por etiologia

No presente estudo, foi observado maior ocorrência de meningites de etiologia viral. Este resultado está de acordo com o que é relatado na literatura (DAZZI, ZATTI, BALDISSERA, 2014; GONÇALVES E SILVA, MEZAROBBA, 2018; MORAES, BARATA, 2005) e nos dados nacionais do DATASUS. Não foi possível saber quais espécies envolvidas. Embora o Ministério da Saúde preconize critérios mais específicos para a confirmação da etiologia viral (BRASIL, 2009), é comum o uso de critérios menos específicos, os quais admitem o diagnóstico por exclusão dos outros agentes, considerando diagnóstico clínico, epidemiológico e de análise quimiocitológica, devido a dificuldades em implementação de métodos analíticos que contemplem a maioria dos vírus que podem ocasionar meningites (ESCOSTEGUY et al., 2004).

Moraes (2015), em estudo realizado pela Vigilância epidemiológica da cidade de Porto Alegre / RS, mostrou que, em 2014, a maioria dos casos corresponderam a meningite viral. As etiologias bacterianas ficaram em segundo lugar, sendo *N. meningitidis* o agente mais reportado. Dazzi, (2014) encontraram a prevalência de meningite viral na maioria dos casos. Gonçalves et al. (2018), relataram que a maior parte dos casos corresponderam a etiologia viral, seguida pela infecção bacteriana.

A maioria dos dados sobre a epidemiologia de vírus vem de pesquisas científicas. É de conhecimento a ocorrência no país de vírus comumente relatados como agentes de meningites, tais como os Enterovírus, Morbilivírus (vírus do sarampo), Paramyxovírus (vírus da caxumba) e os vírus da família *Herpesviridae* (CVE, 2006; LOPES et al., 2014; MCGILL et al., 2017; GONÇALVES E SILVA, MEZAROBBA, 2018). O aumento de casos de meningites virais pode estar relacionado com epidemias de varicela, sarampo, caxumba e a eventos adversos pós-vacinais (NUNES, 2018; BRASIL, 2009). Contudo, convém ressaltar o impacto das arboviroses, onde a região da Baixada Santista apresenta epidemias sazonais de dengue, sendo também identificados casos de

doenças por Zikavírus e vírus Chikungunya. Tais vírus estão associados com meningites em diversos casos, como complicação de uma doença inicial ou mesmo como uma infecção primária (LOPES et al., 2014; GONÇALVES E SILVA, MEZAROBBA, 2018), o que também pode estar relacionado com os índices de meningites virais.

Ressalta-se no presente estudo um elevado número de infecções de etiologia não especificada. Altos índices também foram encontrados nos estudos de Dazzi (2014) e Pobb (2013), onde a causa de meningites não especificadas apresentaram altos índices. Uma possível explicação seria dificuldades na investigação etiológica, tendo apenas a confirmação clínica da doença (POBB et al., 2013).

Em relação à identificação de genogrupos de *N. meningitidis*, a maioria dos casos não teve essa informação. Dos casos identificados, o grupo C foi o mais ocorrente, seguido do grupo B e W. Com a limitação do número de casos com grupo não identificados, esses resultados seguem de acordo com alguns estudos, os quais relatam maior ocorrência do grupo C, (MORAES, 2015; GONÇALVES E SILVA, MEZAROBBA, 2018, MACIEL, 2015), O grupo B e W foi também significativamente relatado no Sudeste e Sul (GONÇALVES E SILVA, MEZAROBBA, 2018).

A sobreposição dos genogrupos B e C foram apontadas como um fator de aumento da mortalidade em período de epidemia no passado, sendo fundamental o monitoramento constante da circulação desses grupos (MASUDA et al., 2015). A literatura sugere uma maior gravidade associada ao genogrupo W, que aceita-se ser mais virulento. Este grupo tem sido isolado no Brasil e em outros países da América do Sul (WEIDLICH et al., 2008; LEMOS et al., 2010; BARROSO et al., 2007).

Não foi verificado a identificação de genótipos de *H. influenzae*, sorotipos de *S. pneumoniae* e outras espécies de bactérias, fungos e parasitas no período. No caso de *S. pneumoniae*, a identificação corrobora com a composição de vacinas, elucidando os sorotipos mais circulantes para que haja uma proteção da população mais efetiva (OLIVEIRA, 2018). *H. influenzae* é um patógeno imunoprevenível, o que justifica sua baixa ocorrência (BRASIL, 2017a; BERNADETE et al., 2018; KIMBERLIN, BRADY, JACKSON, 2015a; CDC, 2013; HAMBORSKY, KROGER, WOLFE,

2015a; LIPHAUS et al., 2013). A ocorrência de espécies não comuns é relatada na literatura, associadas a procedimentos clínicos ou condições imunossupressoras (CREPALDI et al., 2014; GONÇALVES E SILVA, MEZAROBBA, 2018).

6.5 Número de casos por evolução clínica

No presente estudo, a maioria dos casos de meningite evoluiu para alta, corroborando com dados obtidos na literatura. Em 2015, no Brasil 80% dos casos de meningite evoluíram para alta (GONÇALVES E SILVA, MEZAROBBA, 2018), em outros estudos 88,98% (POBB et al., 2013), 85,32% (FERREIRA et al., 2015) e 79,88% (DAZZI, ZATTI, BALDISSERA, 2014) dos pacientes tiveram alta. Uma possível explicação para tal fato pode ser o diagnóstico precoce, o tratamento adequado e a vacinação nos primeiros anos de vida (FERREIRA et al., 2015).

7. CONCLUSÃO

Diante do observado e da forma como foi conduzido o presente estudo, conclui-se que:

- A região da Baixada Santista apresentou registros de casos de meningites infecciosas similares ao que ocorre no país, no período estudado;
- A meningite infecciosa ocorreu em maior quantidade em crianças e em indivíduos do sexo masculino, em acordo com que é relatado na literatura e dados oficiais;
- Foi observado um alto índice de meningites não especificadas, assim como nas demais regiões nacionais, evidenciando que essa falha ainda é frequente;
- Em relação aos casos especificados, a maioria correspondeu a meningite viral, não sendo disponível a identificação de quais espécies de vírus que ocorreram;
- *N. meningitidis* do genogrupo C foi o agente bacteriano mais ocorrente, embora haja um grande percentual de casos onde não foi identificado o grupo;

- A maioria dos casos evoluiu para alta do paciente, em acordo com que é relatado na literatura e dados oficiais.

A meningite ainda é uma problemática para a saúde pública, devido à alta letalidade e capacidade de causar surtos. A identificação etiológica precisa, o correto registro dos dados e sua análise sistemática são fundamentais para a compreensão da epidemiologia dos agentes etiológicos, permitindo a aplicação de medidas eficazes de prevenção e controle da doença.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- BARATA, R.B. Como e porque as desigualdades sociais fazem mal à saúde. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2009. Temas de Saúde e collection. p.120.
- BARROSO DE, REBELO MC. Recognition of the epidemiological significance of *Neisseria meningitidis* capsular serogroup W135 in the Rio de Janeiro region, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007; 102:773-5.
- BERNADETE et al. Meningite: O que precisamos saber? Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória, Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo. **BEPA**, v. 15 (178), p. 23–32, 2018.
- BIJLSMA et al. Epidemiology of invasive meningococcal disease in the Netherlands, 1960-2012: an analysis of national surveillance data. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 14, n. 9, p. 805–812, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica**, v. 7ª edição, 2009.
- BRASIL, Ministério da Saúde. PORTARIA NO - 204, DE 17 DE FEVEREIRO DE 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Doença Meningocócica. **Guia de Vigilância em Saúde: volume 1/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia e Serviços. 1. ed. Atual. Brasília: Ministério da Saúde**, v. 1, p. 34–46, 2017a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Outras Meningites. **Guia de Vigilância em Saúde: volume 1/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia e Serviços. 1. ed. Atual. Brasília: Ministério da Saúde**, p. 47–72, 2017b.
- BROUWER MC, VAN DE BEEK D. Epidemiology of community-acquired bacterial meningitis. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 31(1), p. 78–

84, 2018.

CARVALHANAS TRMP, BRANDILEONE MCC, ZANELLA RC. Meningites bacterianas. **Boletim Epidemiológico Paulista (BEPA)**, v. 2(17), p. 1–13, 2005.

CARVALHO, LAS; FERREIRA, AKL; SANTIAGO, KMA, SILVA, PHA, CRUZ, CM. Incidência de meningite relacionada às condições sazonais no município de Maceió, entre 2007 e 2017. *periodicos.set.edu.br. Ciências Biológicas e de Saúde Unit. Alagoas*. v. 5. n. 1. p. 205-220. Novembro. 2018

CASTELBLANCO RL, LEE M, HASBUN R. Epidemiology of bacterial meningitis in the USA from 1997 to 2010: a population-based observational study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 14(9), p. 813–9, 2014.

CDC. **Meningitis**. 2018. Available from: <http://www.cdc.gov/meningitis/index.html>

CDC. CDC. Prevention of Pneumococcal Disease Among Infants and Children – Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR**, v. 59 RR-11, p. 1–19, 2010.

CDC. CDC. Prevention and Control of Meningococcal Disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR**, v. 62 (2), p. 1–29, 2013.

CDC. CDC. Prevention and Control of Haemophilus influenza Type b Disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR**, v. 63 (1), p. 1–15, 2014.

CREPALDI PIS, DIAS CAR, LARIUCCI R, SILVA RMV, GIANELLA JCB, SANVITO WL, LEBRE AT. Estudo epidemiológico e clínico sobre meningite em adultos no setor de emergência em São Paulo. **Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo**. 2014;59(1):1-6.

CUNHA JMP, JAKOB AAE, YOUNG AF. Dinâmica demográfica intrametropolitana na Região Metropolitana da Baixada Santista, no período pós-1970. In: Cunha JMP, organizador. *Novas metrópoles paulistas: população, vulnerabilidade e segregação*. Campinas: Núcleo de Estudos de População, Universidade Estadual de Campinas; 2006. p. 399-434.

CUNHA, MCR; Salgado, VP; Rezende, D; Noronha, T; Fock, RA. Meningite eosinofílica: relato de caso. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*. 2016. ISSN (online): 2448-3877.

CVE. Meningites. São Paulo (Estado) Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 1. ed. São Paulo: CVE, 2012, Caderno 3. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória, v. 1ª edição, p. 11–20, 2012.

CVE. Centro de Vigilância Epidemiológica. Meningites virais. Informe técnico institucional. **Rev Saúde Pública** 2006;40(4):748-50 Informe Técnico Institucional 749.

CVE. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Calendário de vacinação para o estado de São Paulo - 2016. Informe técnico institucional. 2016.

DATASUS. **DATASUS**.

<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/meninbr.def>.

DAZZI MC, ZATTI CA, BALDISSERA R. Perfil dos Casos de Meningites Ocorridas no Brasil de 2009 a 2012. **Uningá Review, Iraí**, v. 19 (3), p. 33–36, 2014.

EMPLSA - Empresa Paulista de Planejamento Metropolitano. Regiões Metropolitanas do Estado de São Paulo. 2010. <http://www.emplasa.sp.gov.br> (acessado em 23/Set/2010).

ESCOSTEGUY; CC; MEDRONHO, RA; MADRUGA, R; DIAS, HG; BRAGA, RC; AZEVEDO, OP. Vigilância epidemiológica e avaliação da assistência às meningites. *Revista de Saúde Pública*. 2004. 38(5):657-63.

ERRANTE, PG. *et al.* Análise do líquido cefalorraquidiano. Revisão de literatura. **Atas de Ciências da Saúde** (ISSN 2448-3753), São Paulo, v. 4, n. 3, p. 1-24, out. 2016. ISSN 2448-3753.

FARIA, SM; FARHAT, CK. Meningites bacterianas - diagnóstico e conduta. **Jornal de Pediatria** - Vol. 75, Supl.1, 1999.

FERREIRA JHS et al. Tendências e Aspectos Epidemiológicos das Meningites Bacterianas em Crianças. **Revista de Enfermagem**, Recife. Jul. 2015. v. 7, n. 9, p.8534-8541.

FERREIRA, J. A. F. F. **Panorama das doenças transmitidas por alimentos no Brasil entre 2000 e 2015**. Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública. São Paulo, 2017.

FONTANELI, C. R. et al. Incidência de meningite na região metropolitana de goiânia. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 3 (2), p. 25–27, 2006.

FORSYTHE S. J. **Microbiologia da segurança dos alimentos**. 2 ed. Artmed. 2013.

FUNASA. Brasil. Fundação Nacional de Saúde. In: **Guia de vigilância epidemiológica / Fundação Nacional de Saúde**. 5. ed. Brasília : FUNASA. 2002.

GONÇALVES E SILVA, H.C. & MEZAROBBA, N. Meningite no brasil em 2015: o panorama da atualidade. **Arq. Catarin Med.**, v. 47(1), p. 34–46, 2018.

GUIMARÃES, MGB; CALÁBRIA, LK. Perfil epidemiológico dos casos confirmados de meningite em Ituiutaba-MG. **(Dissertação)**. Universidade Federal de Uberlândia. Ituiutaba – MG. 2017.

HAMBORSKY J, KROGER A, W. S. Meningococcal Disease. Centers for

Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. In: Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. **Washington D.C. Public Health Foundation.** p. 231–44, 2015a.

HAMBORSKY J, KROGER A, W. S. Pneumococcal Disease. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. In: Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, Eds. 13th ed. **Washington D.C. Public Health Foundation.** p. 279–94, 2015b.

HAMBORSKY J, K.; A, WOLFE S, E. Haemophilus influenzae. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. In: 13th ed. **Washington D.C. Public Health Foundation.** p. 119–32, 2015c.

IANNI, AMZ; MONTEIRO, PHN; ALVES, OSF; MORAIS, MLS; BARBOZA, Metr pole e região: dilemas da pactua o da saúde. O caso da Região Metropolitana da Baixada Santista, São Paulo, Brasil. R. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 28(5):925-934, mai, 2012.

KIMBERLIN DW, BRADY MT, JACKSON MA, L. S. American Academy of Pediatrics. Meningococcal Infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015a. **Report of the Committee on Infectious Diseases.** 30th ed. Elk Grove Village. p. 547–58, 2015a.

KIMBERLIN DW, BRADY MT, JACKSON MA, L. S. American Academy of Pediatrics. Haemophilus influenzae Infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015b. **Report of the Committee on Infectious Diseases.** 30th ed. Elk Grove Village. p. 368–76, 2015b.

KIMBERLIN DW, BRADY MT, JACKSON MA, L. S. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal Infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015c. **Report of the Committee on Infectious Diseases.** 30th ed. Elk Grove Village. p. 626–37, 2015c.

KIMBERLIN DW, BRADY MT, JACKSON MA, L. S. American Academy of Pediatrics. Enterovirus (Nonpoliovirus) (Group A and B Coxsackieviruses, Echoviruses, Numbered Enteroviruses). In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015. **Report of the Committee on Infectious Diseases.** 30th ed. Elk Grove Village. p. 333–6, 2015d.

LEMOS AP, HARRISON LH, LENSER M, SACCHI CT. Phenotypic and molecular characterization of invasive serogroup W135 Neisseria meningitidis strains from 1990 to 2005 in Brazil. J Infect 2010; 60: 209-17.

LIPHAUS BL, et al. Outbreak of *Neisseria meningitidis* C in a Brazilian oil refinery involving an adjacent community. **Enferm Infec Microbiol Clin.**, v. 31(2), p. 88–92, 2013.

LOPES N, et al. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude** 2014; 5(3):55-64.

MACIEL SA. Avalia o do Impacto da Introdu o da Vacina na Morbi-mortalidade por Doença Meningocócica na Região Centro-Oeste do Brasil nos Anos de 2007 a 2013. 2015. 68 f. **TCC (Gradua o) - Curso de Saúde Coletiva, Universidade de Brasília,** Brasília. 2015.

MADIGAN, M. T.; MARTINKO, J. M.; PARKER, J. **Microbiologia de Brock**. 12ª edição. São Paulo: Prentice Hall. [s.l: s.n.].

MAGALHÃES RS, S. M. Perfil epidemiológico da meningite bacteriana no município de Vitória da Conquista – Bahia, no período de 2008 a 2015. **Rev. Ciênc. Méd. Biol.**, Salvador, v. 17 (1), p. 33–39, 2018.

MASUDA, ET *et al.* Mortalidade por doença meningocócica no Município de São Paulo, Brasil: características e preditores. **Cadernos de Saúde Pública** [online]. 2015, v. 31, n. 2 [Acessado 18 Fevereiro 2019] , pp. 405-416.

MCGILL, F; GRIFFITHS, MJ.; SOLOMON, TOM. Viral meningitis: current issues in diagnosis and treatment. **Current Opinion in Infectious Diseases**: April 2017 - Volume 30 - Issue 2 - p 248–256.

MCINTYRE PB, O'BRIEN KL, GREENWOOD B, ET AL. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide. **Lancet**, v. 380(9854), p. 1703–11, 2012.

MONTEIRO LF, FRASSON MZ, T. D. ET AL. Vigilância clínico-epidemiológica das meningites em um hospital do sul de Santa Catarina, no período entre 2007 a 2013. **Arquivos Catarinenses de Medicina, Tubarão**, v. 4 (43), p. 24–29, 2014.

MORAES C, et al. Perfil Epidemiológico da Meningite Brasil & Mundo. **Porto-alegre: Ministério da Saúde**, p. 57, 2015.

MORAES, J.C. E BARATA, R. DE C. B. . A doença meningocócica em São Paulo, Brasil, no século XX: características epidemiológicas. **Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro**, v. 21(5), p. 1458–1471, 2005.

NUNES, CF. Etiologia das encefalites e meningites de líquido claro. São Paulo, 2018. **Tese (doutorado)**. Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo.

OLIVEIRA, P. L. Uso da PCR em tempo real para determinar a frequência dos principais agentes causadores das meningites bacterianas em amostras clínicas recebidas pelo Instituto Adolfo Lutz no período de janeiro a setembro de 2010. **Trabalho de Conclusão de Curso. São Paulo - Secretaria de Estado da Saúde**. Coordenadoria de Controle de Doenças. Instituto Adolfo Lutz.

OLIVEIRA, DS. Distribuição de meningite pneumocócica no Brasil e distribuição e análise espacial de meningite pneumocócica no Estado de São Paulo, no período pré 92005 a 2009) e pós vacinação infantil (2011 a 2013). Faculdade de Medicina da universidade de São Paulo. (Doutorado). São Paulo. 2017.

PARADOWSKA-STANKIEWICZ I, P. A. Meningitis and encephalitis in Poland in 2015. **Przegl Epidemiol**, v. 71(4), p. 493–500, 2017.

PAREDES, CF; Womack, T; Bohlmeier, T; Sellers, B; Hays, A; Patel, K; Lizarazo, J; Lockhart, SR; Siddiqui, W; Marr, KA. Management of *Cryptococcus gattii* meningoencephalitis, *The Lancet Infectious Diseases*, Volume 15, Issue 3, 2015, Pages 348-355.

PERES LVC, C. T.; BARBOSA HA, G. M.; TIMENETSKY MCST, C. A.

Meningite viral. **Boletim Epidemiológico Paulista (Bepa)**, v. 30, p. 9–12, 2006.

POBB K. et al. Aspectos Epidemiológicos e Influência de Variáveis Climáticas nos Casos Notificados de Meningite em Crianças no Município de Ponta-Grossa – PR, 2002-2011. **Revista Brasileira de Climatologia, Ponta-grossa**, v. 13 (9), p. 2002–213, 2013.

RODRIGUES EMB. **Meningite: Perfil Epidemiológico da Doença no Brasil nos anos de 2007 a 2013**. TCC (Graduação) - Curso de Biomedicina, Centro Universitário de Brasília, 2015.

SANTOS, R. A REDE LABORATORIAL DE SAÚDE PÚBLICA E O SUS. **Inf. Epidemiol. Sus**, v. 6 (2), 1997.

SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE DE CURITIBA. **Doenças de Notificação Obrigatória**.2018.

<http://www.saude.curitiba.pr.gov.br/vigilancia/epidemiologica/notificacao-de-doencas-e-agrivos.html>.

SUENAGA, T; ARASE, H. Regulation of neurotropic herpesvirus infection using sialic-acid bound carbohydrates. 2017. Volume 381, Supplement, Pages 1011–1012.

THANAVIRATANANICH S, THANAVIRATANANICH S, NGAMJARUS C. Corticosteroids for parasitic eosinophilic meningitis. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2015, Issue 2. Art. No.: CD009088. DOI: 10.1002/14651858.CD009088.pub3.

TORTORA, G. J.; FUNKI, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia, 10ª edição**.2012 [s.l: s.n.].

VAREIL, H et al. Clinical and biological features of enteroviral meningitis among adults and children and factors associated with severity and length of stay, **Journal of Clinical Virology**, Volume 104, 2018, Pages 56-60, ISSN 1386-6532.

VIEIRA, J. F. . Incidência de meningite em pacientes de 0-12 anos no Instituto de Medicina Tropical de Manaus. **Arq. Neuro-Psiquiatria**, v. 59 (2ª ed), 2001.

WEIDLICH L, BAETHGEN LF, MAYER LW, MORAES C, KLEIN CC, NUNES LS, et al. High prevalence of Neisseria meningitidis hypervirulent lineages and emergence of W135:P1.5,2:ST-11 clone in Southern Brazil. **J Infect** 2008; 57:324-31.

WEISBERG, S. S. Meningococcal Disease. **Disease-A-Month**, v. 53 (10), p. 478–483, 2007.

WHO. **Meningococcal disease**. 2018. Available from: <http://www.who.int/topics/meningitis/en/>