

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA – EMESCAM

BERNARDO AURÉLIO FONSECA ALVES
BRUNO SOARES MATTEDI

**DOENÇA MENINGOCÓCICA NOTIFICADA EM VITÓRIA: ASPECTOS
EPIDEMIOLÓGICOS DE 2000 A 2009**

VITÓRIA
2010

BERNARDO AURÉLIO FONSECA ALVES
BRUNO SOARES MATTEDI

**DOENÇA MENINGOCÓCICA NOTIFICADA EM VITÓRIA: ASPECTOS
EPIDEMIOLÓGICOS DE 2000 A 2009**

Trabalho de conclusão de Curso apresentado à
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como
requisito parcial para a obtenção do grau de
Médico.

Orientadora: Dra. Nínive Camillo de Figueiredo

VITÓRIA
2010

BERNARDO AURÉLIO FONSECA ALVES
BRUNO SOARES MATTEDI

DOENÇA MENINGOCÓCICA NOTIFICADA EM VITÓRIA: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE 2000 A 2009

Trabalho de conclusão de Curso apresentado à Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para a obtenção do grau de Médico.

Aprovado em 14 de junho de 2010.

COMISSÃO EXAMINADORA

Nínive Figueiredo

Prof^a Nínive Camillo de Figueiredo

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –
EMESCAM

Orientadora

Dra. Bruna Ferregueti Saquetto

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –
EMESCAM

Residente R2 de Clínica Médica

Bruna Scardini Salaroli

Dra. Bruna Scardini Salaroli

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –
EMESCAM

Residente R2 de Dermatologia

Agradeço,

Agradecemos a Deus, que é o maior responsável por chegarmos até aqui. Ele foi a força, inteligência, sabedoria e perseverança para alcançarmos o final desta jornada, mostrando que somos capazes de realizar nossos sonhos.

Aos nossos pais, que sempre nos deram apoio para prosseguirmos nos nossos estudos, ano após ano, sempre na esperança de um dia nos tornarmos médicos.

Aos familiares e amigos, pela compreensão e apoio em todo o tempo no qual puderam acompanhar de perto nossa extenuante rotina acadêmica e acreditar em nossos conhecimentos adquiridos a cada novo ano. Agradecemos em especial a Célia Kutz, que nos ajudou na confecção do trabalho, com tamanha dedicação, como se fosse seu próprio Trabalho de Conclusão de Curso.

À nossa orientadora, Dra. Nínive, pela paciência e confiança no nosso trabalho, pelos elogios e críticas necessários à conclusão com êxito deste trabalho.

RESUMO

Estudou-se o perfil epidemiológico da doença meningocócica notificada no município de Vitória-ES, no período compreendido entre 2000 e 2009, referente à letalidade, idade, sexo, notificação por ano, sorotipo, evolução, forma clínica e critério de confirmação diagnóstica. A doença meningocócica incidiu mais no sexo masculino. A faixa etária mais acometida foi de 1- 4 anos. O maior número de notificações foi no ano de 2000. Em todos os anos do período em questão, o meningococo do sorogrupo B foi o mais incidente. A maioria dos casos notificados evoluiu para a cura (79,31%) e a taxa de letalidade foi de 15,38%. A forma clínica mais observada foi a meningite meningocócica associada à meningococemia. A cultura de líquido e a hemocultura associada ao critério clínico foram às formas mais empregadas no diagnóstico.

Palavras-chave: Doença meningocócica; *Neisseria meningitidis*; perfil epidemiológico

ABSTRACT

Studied the epidemiology of meningococcal disease notified in Vitória-ES, during the period between 2000 and 2009 on the mortality, age, sex, reporting year, serotype, evolution, and the clinical criterion for diagnostic confirmation. The disease was more common in males. The most affected age group was 1-4 years. The highest number of notifications was in 2000. In all the years of the period in question, the meningococcal serogroup B was the most incident. Most reported cases progressed to healing (79.31%) and fatality rate was 15.38%. The clinical form was observed in the meningococcal meningitis associated with meningococemia. The CSF culture and blood culture associated with the clinical criteria were the forms most used in diagnosis.

Keywords: meningococcal disease, *Neisseria meningitidis*, epidemiology

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AG. Látex	aglutinação pelo látex
CIE	contraimunoeletroforese
DM	doença meningocócica
HIV	vírus da imunodeficiência humana
LCR	líquido cefalorraquidiano
MMC	meningococemia
MM	meningite meningocócica
MM + MMC	meningite meningocócica + meningococemia
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	reação em cadeia da polimerase
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SINAN W	Sistema de Informação de Agravos de Notificação Windows
SINAN Net	Sistema de Informação de Agravos de Notificação via internet
SNC	sistema nervoso central

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Estrutura esquemática da <i>Neisseria meningitidis</i>	12
Figura 2	– Aspecto do rash cutâneo na sepse meningocócica.	18
Figura 3	– Esfregaço pelo gram em LCR, mostrando a presença de diplococos Gram negativo	19

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Número de casos e coeficiente de incidência da DM, Brasil, 2000 a 2009	15
Gráfico 2 – Número absoluto de doença meningocócica, em Vitória, no período de 2000 a 2009.	24
Gráfico 3 – Distribuição da doença meningocócica em Vitória, segundo a faixa etária.	25
Gráfico 4 – Notificação da doença meningocócica em Vitória, segundo o sexo	26
Gráfico 5 – Distribuição da doença meningocócica, segundo o sorotipo.....	27
Gráfico 6 – Doença Meningocócica segundo a evolução	27
Gráfico 7 – Doença Meningocócica segundo as formas clínicas, notificados em Vitória.	28
Gráfico 8 – Critério de confirmação diagnóstica da doença meningocócica.....	29

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 REVISÃO DA LITERATURA	10
2.1 HISTÓRICO	10
2.2 AGENTE ETIOLÓGICO	11
2.3 FISIOPATOLOGIA.....	12
2.4 EPIDEMIOLOGIA	14
2.5 DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL	16
2.6 PREVENÇÃO	19
3 METODOLOGIA	21
4 RESULTADOS e DISCUSSÃO	23
5 CONCLUSÃO	29
6 REFERÊNCIAS	30

1 INTRODUÇÃO

A doença meningocócica, agravo infecto-contagioso causado pela bactéria *Neisseria meningitidis*, apresenta grande impacto na saúde pública por sua magnitude, gravidade e potencial capacidade de ocasionar surtos e epidemias (BRASIL, 2010b; STELLA-SILVA; OLIVEIRA; MARZOCHI, 2007).

Acomete todos os grupos etários, mas é mais frequente entre crianças e jovens, o que agrava o impacto social da doença, seja em casos esporádicos ou em surtos. A doença meningocócica (DM) tem distribuição universal e se manifesta como endemia, entretanto é possível ocorrer surtos epidêmicos a cada 3 a 5 anos.

A doença pode se manifestar de diversas formas e tem diferentes prognósticos. Há relatos de quadro clínico com febre e bacteremia, simulando infecção respiratória benigna, mas com diagnóstico confirmado por hemocultura positiva. Entretanto, em geral, o quadro clínico é grave com manifestações clínicas de sepse ou meningococemia (MMC), acompanhadas de sufusões hemorrágicas altamente sugestivas pelo critério clínico de confirmação de caso. Outra forma comum de apresentação é pelo quadro clássico de meningite bacteriana (MM), com sinais neurológicos, associados ou não, à meningococemia. Assim, podemos caracterizar a Doença Meningocócica (DM) como uma síndrome clínica, associada à infecção pela *Neisseria meningitidis*, sendo a meningite e a meningococemia as manifestações mais importantes (BRASIL, 2008; NORONHA et al., 1997).

No Brasil, desde o ano de 1976, as meningites em geral e a doença meningocócica são doenças de notificação compulsória, ou seja, deve haver uma comunicação imediata da ocorrência à Vigilância Epidemiológica do município de atendimento e de residência, para que ações como, quimioprofilaxia e educação em saúde, sejam rapidamente implementadas como medidas de prevenção e controle (BRASIL, 2005, 2010b).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 HISTÓRICO

A doença meningocócica era denominada **febre epidêmica cerebrospinal** por acometer grupamentos de crianças e militares. Foi descrita pela primeira vez em 1805, após uma epidemia de meningite em Genebra, sendo, naquele episódio, uma doença com letalidade em 100% dos casos (LOPES, 2006; QUAGLIARELLO; CALDERWOOD; THORNER, 2009).

Em 1887, o meningococo ou *Neisseria meningitidis* foi isolado por Anton Weichselbaum do líquido cefalorraquidiano de um paciente, firmando-se a relação entre este microorganismo e a etiologia da doença meningocócica. O fato de o microorganismo poder ser isolado da nasofaringe de indivíduos sadios foi reconhecido pela primeira vez em 1890 e duas décadas após foram identificados os sorotipos imunologicamente distintos do meningococo.

Devido aos militares serem os mais acometidos por doença meningocócica, uma série de estudos nessa população permitiu o desenvolvimento de métodos imunológicos e quimioproláticos. Assim, o Exército dos Estados Unidos usou as sulfonamidas como quimioterápico profilático, e reduziu drasticamente a incidência da doença na II Guerra Mundial (APICELLA et al., 2009).

Após a guerra, a disponibilidade da penicilina G para tratamento resultou em uma queda substancial nas taxas de letalidade da doença meningocócica. Em 1963, os primeiros relatos de resistência a sulfonamida apareceram no Forte Ord, Califórnia. Novas pesquisas foram implementadas, e o uso de rifampicina e minociclina demonstraram ser agentes eficazes na quimioprofilaxia, além disso, desenvolveu-se uma vacina polissacarídea, que foi bem-sucedida na prevenção da doença meningocócica em recrutas imunizados.

No Brasil, em 1906, a meningite meningocócica foi registrada pela primeira vez em São Paulo, entre imigrantes europeus, provenientes da Ilha da Madeira, Portugal. O diagnóstico foi confirmado por necropsia e a identificação do meningococo por Dr. Adolfo Lutz. Os casos ocorreram de forma esporádica nesta população até 1919,

quando um surto ocorreu em militares aquartelados em São Paulo (MORAES; BARATA, 2005).

Novo pico epidêmico foi registrado em uma precária vila operária no ano seguinte, e a doença, agora endêmica, se manteve pouco visível até 1945, quando um grande surto, com coeficiente de incidência de 25/100.000, assolou a cidade por aproximadamente seis anos.

Mais recentemente, na década de 1970, houve uma grande epidemia de doença meningocócica iniciada em São Paulo, que se espalhou pelos estados vizinhos em anos subsequentes. Naquela ocasião, foi realizada uma campanha de vacinação nacional, com a vacina antimeningocócica AC, agentes responsáveis por aquele surto. Após este período, o sorogrupo A deixou de circular no país e os sorogrupos B e C passaram a ser predominantes (BRASIL, 2010a).

Na década de 1990, a meningite por *Haemophilus influenzae* tipo b destacava-se como a segunda causa de meningite bacteriana. Após a implantação da vacina específica no Brasil, incluída no calendário básico de vacinação a partir de 1999, foi observada redução drástica dos casos de meningite por este agente, e grande impacto na mortalidade infantil por meningite.

Em meados da década de 90 e 2000 houve surtos de doença meningocócica, particularmente nas regiões Sul e Sudeste. Durante este período foi utilizada a vacina antimeningocócica BC em alguns estados brasileiros e desde então, surtos isolados do sorogrupo C têm sido identificados e controlados no país.

2.2 AGENTE ETIOLÓGICO

A *Neisseria meningitidis* é um diplococo gram-negativo, aeróbio ou anaeróbio facultativo, que infecta exclusivamente os humanos. Possui uma membrana externa composta de lipídios, proteínas e um envelope polissacarídeo, ligado a esta membrana externa, que permite sua classificação antigênica em sorogrupos. Foram classificados treze sorogrupos, mas apenas oito causam infecções em seres humanos (A, B, C, X, Y, Z, W135, e L) (APICELLA et al., 2009).

A distribuição destes sorogrupos pode variar de tempo e lugar. Nos Estados Unidos predomina, de tempos em tempos, os sorogrupos B, C e Y e um surto importante de meningococo C foi relatado nos anos noventa. O sorogrupo A tem sido frequentemente associado a epidemias na África subsaariana e responsável por elevado número de óbitos. Em todo o mundo o sorotipo W135 é agente em menos de 5% dos casos, mas epidemia importante foi relatada em 2002, na Arábia Saudita (APICELLA et al., 2008).

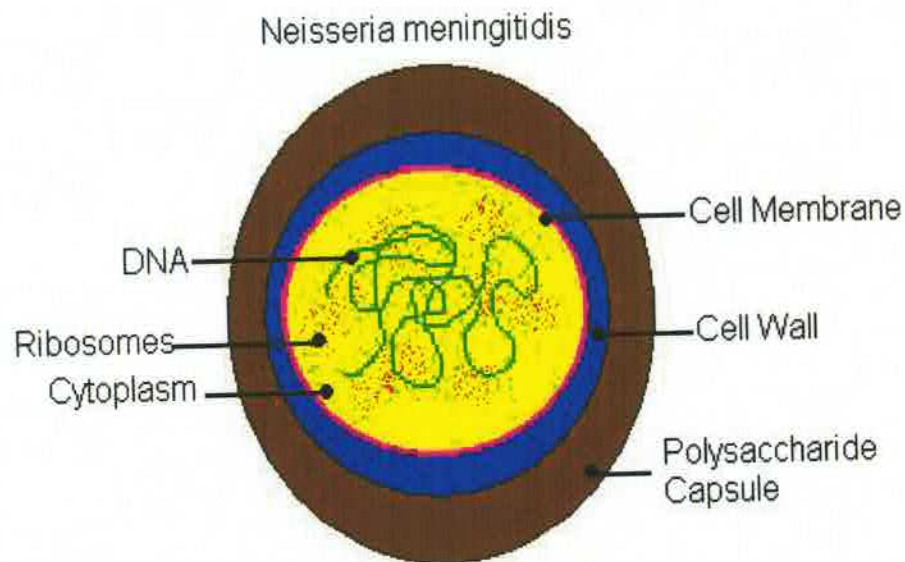


Figura 1: Estrutura esquemática da *Neisseria meningitidis*
 Fonte: BACTERIAL. 2010

2.3 FISIOPATOLOGIA

O ser humano é o único reservatório natural da *Neisseria meningitidis*. Cerca de 10% dos adolescentes e adultos são portadores assintomáticos da bactéria. Após a contaminação, o meningococo permanece na nasofaringe do indivíduo por semanas ou meses, e a transmissão se dá através de gotículas ou aerossóis expelido das secreções respiratórias. No entanto, apenas uma minoria destas bactérias isoladas causa doença invasiva, a qual ocorre em menos de 1% dos infectados (APICELLA et al., 2008).

A *Neisseria meningitidis* usa uma variedade de fatores de virulência para aderir e invadir células epiteliais e endoteliais e iludir a resposta imune do hospedeiro. Os principais fatores de virulência que têm sido identificados até o momento são: Pili ou

fimbria, Proteínas Opacity, Lipooligosaccharide e Polissacarídeo capsular. Os treze sorogrupos estão baseados no tipo de polissacarídeo capsular e a imunogenicidade do grupo A, C, Y e W135 parece estar relacionada ao tamanho molecular. Os polissacarídeos capsulares do meningococo possuem estruturas hidrofílicas que agem como uma barreira para a fagocitose ou lise mediada pelo complemento.

A colonização assintomática do trato respiratório superior fornece foco a partir do qual ocorre a disseminação da bactéria (APICELLA; KAPLAN; THORNER, 2009).

A doença acomete principalmente crianças menores de cinco anos ou jovens nos casos esporádicos, mas a presença de alteração de faixa etária pode ser o anúncio de novo surto (BRASIL, 2010a; TUNKEL AR; CALDERWOOD; THORNER, 2009).

A razão para a disseminação da epidemia da meningococo não é conhecida. Vários fatores ambientais têm sido associados ao risco de surtos. Entre eles aqueles diretamente ligados à pobreza como más condições de moradia, baixa renda, aglomerações urbanas, falta de ações de prevenção ou informações em saúde (APICELLA et al., 2008; LOPES, 2006).

A institucionalização, seja em creches, escolas ou quartéis facilitam a contaminação e a infecção dos expostos, gerando surtos. O contato íntimo entre familiares ou dentro de empresas também é fator de risco, e aumenta a chance de adoecimento em até 100 vezes, daí à necessidade de quimioprofilaxia entre os contactantes dos casos de doença meningocócica (APICELLA et al., 2008).

A deficiência de complemento tem sido associada com aumento da susceptibilidade à infecção meningocócica. A falta de complemento 3 e properdina estão associadas à doença meningocócica provavelmente devido ao papel fundamental destes componentes em ativar outros mecanismos de defesa inespecífica, como complemento 5 e complemento 9. Uma proteína adicional, o fator H, também está relacionada à regulação da atividade complementar.

Dois estudos independentes, no Reino Unido, identificaram que um polimorfismo no gene do fator H está associado com um aumento da susceptibilidade à doença meningocócica. Um defeito bactericida demonstrou ser corrigível nestes pacientes através da vacinação. Uma grande variedade de outros fatores do hospedeiro

também tem sido associada com aumento da doença meningocócica entre eles a asplenia cirúrgica ou funcional observada nas anemias hereditárias.

A invasão geralmente se dá nos primeiros cinco dias após o contágio e os fatores que a determina ainda não estão totalmente esclarecidos. Sabe-se que o meningococo invade as células da nasofaringe com o auxílio das fímbrias e aderem à superfície das células humanas. A seguir, atinge a circulação, podendo causar lesões em regiões específicas como meninges e articulações ou multiplicar-se gerando um quadro séptico (ERVATI; FERNANDES, 2008).

2.4 EPIDEMIOLOGIA

A doença meningocócica é um problema global. Estima-se a ocorrência de pelo menos 500.000 casos anuais no mundo, com cerca de 50 mil óbitos. Em países subdesenvolvidos, durante os períodos de epidemia, a incidência pode ser tão elevada como 500 casos por 100.000 habitantes. Nos países desenvolvidos, durante períodos endêmicos, é uma importante causa de morte com uma incidência média de 4 casos por 100.000 habitantes e letalidade aproximada de 10%.

A maior prevalência mundial ocorre na área denominada “cinturão africano”, que vai da Etiópia até a Mauritânia, com média de casos registrada de até 20/100.000 habitantes por ano, e o grupo mais acometido é o de crianças na faixa etária de 5 a 14 anos. No período de 1996 a 1997 houve o registro de aproximadamente 250.000 casos, e os sorogrupos A e C estiveram envolvidos (APICELLA et al., 2008, 2009; QUAGLIARELLO; CALDERWOOD; THORNER, 2009; THOMPSON et al., 2006).

O Brasil registrou, na década de 1970, a maior epidemia de doença meningocócica do país, com epicentro em São Paulo e caracterizada pela sobreposição de duas ondas epidêmicas, a primeira provocada pelo meningococo C, em 1971, e a segunda pelo meningococo A, em 1974. A década de 1980 iniciou-se com uma baixa incidência da doença, com o sorogrupo B prevalente sobre o C, e praticamente não se registrando mais casos do sorogrupo A (SÁFADI; BARROS, 2006).

A partir de 1987, registrou-se um aumento no número de casos por todo país, com epidemias atribuídas ao sorogrupo B, em grande parte decorrente de surtos

localizados em grandes cidades como São Paulo e Rio de Janeiro. Entretanto, a partir do ano de 2002, registrou-se um aumento da proporção de casos atribuídos ao sorogrupo C (SACCHI et al., 1998, 2006; SÁFADE; BARROS, 2006).

De acordo com o Ministério da Saúde, houve 31.457 casos confirmados de meningite por meningococo de 2000 a abril de 2009 no país, com uma taxa de letalidade de 19,8%. A região sudeste detém a maior prevalência nesse período, correspondendo mais de 50% dos casos de meningite meningocócica no Brasil. No Espírito Santo registrou-se 733 casos nesse mesmo período, e uma taxa de letalidade de 17,3% (MENINGITE..., 2010).

Em 2009, foi confirmada no país a ocorrência de 19.708 casos de meningite, dos quais, em 6.981 (35,4%) casos foram identificados algum agente bacteriano. Destes, 2.603 (37,3%) foram classificados como doença meningocócica, mas se observa que nos últimos anos, ocorreu uma redução do número de casos confirmados por laboratório (Gráfico 1) (BRASIL, 2010d).

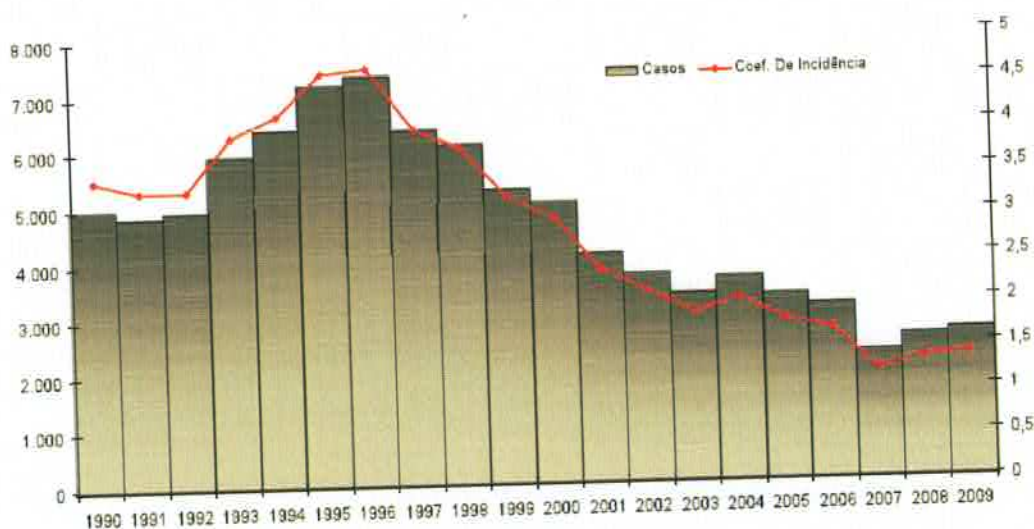


Gráfico 1: Número de casos e coeficiente de incidência da DM, Brasil, 2000 a 2009.
Fonte: BRASIL (2010d)

No ano de 2009, foram registrados no Sistema de Notificação de Agravos de Notificação (SINAN) onze casos confirmados de Doença Meningocócica no município de Porto Seguro, sendo isolado em nove casos, o sorogrupo C (BRASIL, 2010d, e).

As faixas etárias mais acometidas foram de 15-19 anos e 20-29 anos, com 24,9 casos e 15,7 casos/100.000 habitantes, respectivamente. A taxa incidência foi de 7,3 casos/100.000 habitantes e a letalidade de 44,4%. Entretanto, considerando a incidência da DM, por unidade federada, durante o período de 2000 a 2009, observou-se que não foi evidenciado, no estado da Bahia, um aumento atípico dos casos.

2.5 DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL

A suspeita de meningite bacteriana é uma emergência médica de diagnóstico imediato e medidas terapêuticas e exames complementares devem ser coletados para determinar seu agente específico. A DM tem um período de incubação que varia de 2 a 10 dias, com média de 3 a 4 dias. As formas de apresentação variam de quadro sugestivo de rinofaringite, à clássica tríade de meningite bacteriana MM (cefaléia, febre e sinais meníngeos) ao quadro séptico grave, com repercussões hemodinâmicas, que podem ou não estar associada à meningite (MMC ou MM+MMC). O aparecimento de pétéquias ou sufusões hemorrágicas (Figura 2) é de aparecimento precoce e alertam ao clínico da gravidade do caso e é também critério clínico de suspeita da doença (BRASIL, 2008; KAPLAN et al., 2010).

A meningococemia se caracteriza por quadro toxiinfecioso grave, com pétéquias ou sufusões hemorrágicas, mas sem sinais e sintomas de meningite e sem alterações liquóricas que demonstrem a invasão do líquido pelo agente etiológico. Consideramos este caso “confirmado” por “critério clínico”, mesmo na ausência de exames laboratoriais confirmatórios (BRASIL, 2008; INVESTIGAÇÃO..., 2007).

Faz parte do protocolo do Ministério da Saúde a coleta rotineira de:

- a) bacterioscopia do líquido, sangue e lesão de pele (sufusão hemorrágica);
- b) reação de aglutinação pelo látex;
- c) contraímunoeletroforese (CIE); e
- d) cultura de líquido e sangue.

A meningite meningocócica se caracteriza por sinais e sintomas de meningite sem a presença de petéquias e/ou sufusões hemorrágicas e, com alterações líquóricas que demonstrem a invasão do líquido pelo agente etiológico.

A identificação pode ser pela bacterioscopia, ou pelo critério clínico-epidemiológico, ou ainda:

- a) reação de aglutinação pelo látex positivo no líquido e/ou no soro; e/ou
- b) CIE positiva no líquido e/ou no soro; e/ou
- c) PCR positivo líquido e/ou no soro; e
- d) cultura positiva no líquido e/ou no sangue.

A meningite meningocócica com meningococemia se caracteriza por apresentar um quadro clínico toxiinfeccioso agudo com sinais e sintomas de meningite, acompanhado de petéquias e/ou sufusões hemorrágicas e exames laboratoriais:

- a) negativos, mas com critério clínico-epidemiológico
- b) bacterioscopia positiva no raspado da lesão de pele e/ou no líquido; e/ou
- c) látex positivo no líquido e/ou no soro; e/ou
- d) CIE positiva no líquido e/ou no soro; e/ou
- e) PCR positivo líquido e/ou no soro; e
- f) cultura positiva no líquido e/ou no sangue.



Figura 2: Aspecto do rash cutâneo na sepse meningocócica.
Fonte: Todar (2006)

O LCR em uma meningite bacteriana apresenta pleocitose evidente (Figura 3) usualmente acima de 500 células/ mm^3 , com predomínio de células polimorfonucleares (acima de $2/3$ das células), proteinorraquia elevada (usualmente acima de 100mg/dl) e baixa glicorraquia (menos que $2/3$ da glicemia concomitante). Na faixa etária neonatal, os valores de normalidade do LCR são diferentes em função da maturidade da barreira hemato-liquórica. Outros exames subsidiários também devem ser realizados com o intuito de identificar o agente etiológico, como hemoculturas e culturas de escarificado das lesões purpúricas, bem como a CIE e aglutinação em látex de outros fluídos e secreções, como sangue e urina (LOPES, 2006).

Os exames de imagem como tomografia ou ressonância nuclear magnética são de pouca valia no que diz respeito ao diagnóstico de meningite, tendo maior importância antes da punção do líquido para alguns pacientes (imunocomprometidos, déficit neurológico focal, história prévia de doenças do SNC, papiledema e que convulsionaram na última semana) e no diagnóstico e monitorização das possíveis complicações (LOPES, 2006; TUNKEL; CALDERWOOD; THORNER, 2009).

A Reação em Cadeia de Polimerase (PCR): tem uma sensibilidade e especificidade em torno de 85 a 90%, podendo ser útil para o diagnóstico de meningite bacteriana,

especialmente quando os resultados do Gram e cultura são negativos, mas seu uso ainda não é rotina.



Figura 3: Esfregaço pelo gram em LCR, mostrando a presença de diplococos Gram negativo.
Fonte: Kaplan et al. (2010)

2.6 PREVENÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde, é difícil definir quais as medidas preventivas a serem adotadas quando populações pequenas apresentam altas taxas de incidência de DM. A quimioprofilaxia em massa não é uma medida recomendada para controlar epidemias. Entretanto, em surtos que envolvam populações limitadas, a administração de quimioprofilaxia pode ser considerada. Deve-se avaliar não apenas o potencial para prevenção de novos casos, como também as condições logísticas, custo e potencial para desenvolvimento de resistência bacteriana. Quando escolhida, a quimioprofilaxia em massa deve ser administrada a toda população alvo ao mesmo tempo (INVESTIGAÇÃO..., 2007).

O caráter epidêmico e a alta letalidade desta infecção impõem notificação imediata. A vacina meningocócica polissacarídica para o sorogrupo B tem eficácia limitada na faixa de maior risco de infecção, crianças menores de 2 anos. Recentemente, a imunização com a vacina conjugada contra o meningococo C, de alta imunogenicidade, T dependente, foi incluída nas indicações dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais, podendo ser aplicada a partir dos dois meses de idade nas seguintes condições: imunodeficiências congênitas da imunidade humoral, crianças com asplenia, crianças menores de cinco anos com

doença cardiopulmonar crônica e grave, ou em crianças expostas ao HIV. Há proposta do Ministério da Saúde para vacinação universal em menores de dois anos, de vacina anti-meningocócica tipo C, a partir do segundo semestre de 2010 (BRASIL, 2010c).

A quimioprofilaxia tem indicação nos contatos familiares e íntimos do paciente. Exemplos destes últimos incluem: criança em creches, orfanato ou escolas ou indivíduos que permaneçam por cerca de 4 horas em contato com o caso índice. Os profissionais de saúde que se envolveram em procedimento como: intubação orotraqueal, ou aspiração de secreções, etc., sem uso de equipamento de proteção individual, devem ser devidamente medicados (APICELLA et al., 2009).

A quimioprofilaxia deve ser administrada aos contactos o mais cedo possível, idealmente após 24 horas do caso índice. É de pouco valor se for administrada após duas semanas. Os esquemas de profilaxia antimicrobiana foram definidos pelo Centers for Disease Control and Prevention, e incluem a rifampicina (primeira opção), ciprofloxacina e ceftriaxone (APICELLA et al., 2009; BRASIL, 2005).

3 METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDO, POPULAÇÃO E AMOSTRA

Realizou-se estudo descritivo dos casos de doença meningocócica notificados à Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Vitória, entre janeiro de 2000 e dezembro de 2009, conforme registro do banco de dados do SINAN.

Do total de 2474 notificações de meningites de diferentes etiologias no período, 377 casos referiam-se à doença meningocócica, objeto de nosso estudo.

Foram excluídas por não atenderem aos critérios estabelecidos no projeto de pesquisa, a saber:

- a) indivíduos notificados fora do município de Vitória; e
- b) meningites por outros agentes etiológicos

DEFINIÇÃO DE CASO

Para fins de saúde pública e critério de inclusão, considerou-se “caso suspeito de doença meningocócica” as seguintes condições:

Adultos e crianças maiores de 1 ano com febre, cefaléia, vômitos, rigidez de nuca, sinais de irritação meníngea (Kernig e Brudzinski), convulsões e/ou manchas vermelhas no corpo. Em crianças menores de 1 ano, considerou-se também, irritabilidade, choro persistente e abaulamento de fontanela.
FONTE E O NUMERO DA PAGINA.

Considerou-se “caso confirmado” aquele com as seguintes condições: Hemocultura ou cultura de líquido positiva para *Neisseria meningitidis* e/ou a Contra Imunoeletroforese (CIE), e/ou a Prova de Aglutinação pelo Látex em sangue ou líquido reagente para o meningococo, e/ou bacterioscopia de líquido ou sangue positiva para diplococo gram-negativo. Foi considerado também caso confirmado de doença meningocócica, aqueles avaliados por critérios clínicos epidemiológicos, ou seja, presença de quadro neurológico, associado ou não a quadro séptico, com pétequias ou púrpuras.

A doença meningocócica (DM) se manifestou como: meningite meningocócica (MM), meningococemia (MMC) ou meningite meningocócica e meningococemia (MM+MMC); e estas síndromes clínicas foram confirmadas por critério clínico-epidemiológico e/ou laboratorial neste estudo.

Considerou-se caso descartado: caso clínico de meningite com diagnóstico laboratorial negativo para meningococo e sem vínculo epidemiológico, ou caso confirmado por outro agente etiológico (BRASIL, 2008).

COLETA DE DADOS

As variáveis estudadas foram obtidas através da análise das “fichas de investigação de meningites/doença meningocócica” no banco de dados do SINANW (2000 a 2006) e SINANNET (2007 a 2009) da Secretaria Municipal de Saúde de Vitória. Esses casos referiam-se às notificações de meningites feitas à Vigilância Epidemiológica de Vitória, sendo os doentes residentes, ou não, da capital.

ANÁLISES DOS RESULTADOS

Foi realizada uma análise descritiva dos dados obtidos das fichas de investigação. Utilizaram-se tabelas de frequência relativa e absoluta, além de gráficos ilustrativos.

APROVAÇÃO DO PROJETO

Visto que o trabalho analisa banco de dados sem identificação de indivíduos, não foi necessário submeter-se ao comitê de ética.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Do total de 2.474 notificações de meningites de diferentes etiologias em Vitória no período compreendido entre 2000 a 2009, 377 casos referiam-se à doença meningocócica em suas diferentes formas clínicas. Estes agravos foram o objeto deste estudo e representam 15,24 % da amostra inicial.

Quanto as notificações por município, os 377 casos tiveram a distribuição apresentadas no Quadro 1.

MUNICÍPIO	NOTIFICAÇÕES
Vitória	110
Vila Velha	048
Cariacica	070
Serra	063
Outros	086

Quadro 1 – Notificação de Doença Meningocócica, segundo município de residência
Fonte: SINAN VITÓRIA (2000-2009).

O número absoluto de casos de Doença Meningocócica por ano em Vitória pode ser visto no Gráfico 2. Observa-se que o maior número de casos esteve no período de 2000 e 2005, com ênfase em 2004. A partir de 2006 ocorre um declínio que se estendeu até 2009. Comparativamente, em São Paulo, ocorreu um elevado número de casos em década precedente, com declínio nos anos seguintes. Tal fato também ocorreu na grande epidemia dos anos setenta (MORAES; BARATA, 2005).

No Amazonas observa-se um aumento de notificação de casos em 1998, com redução progressiva nos anos seguintes. Conclui-se que a Doença Meningocócica possui uma tendência secular, marcada por oscilações desprezíveis durante os períodos endêmicos e interrompida periodicamente por epidemias. Vitória segue essa tendência, apesar no número de notificações não ser suficiente para no período estudado caracterizarmos uma epidemia (PERECIN, 2004; SANTOS; RUFFINO-NETO, 2005).

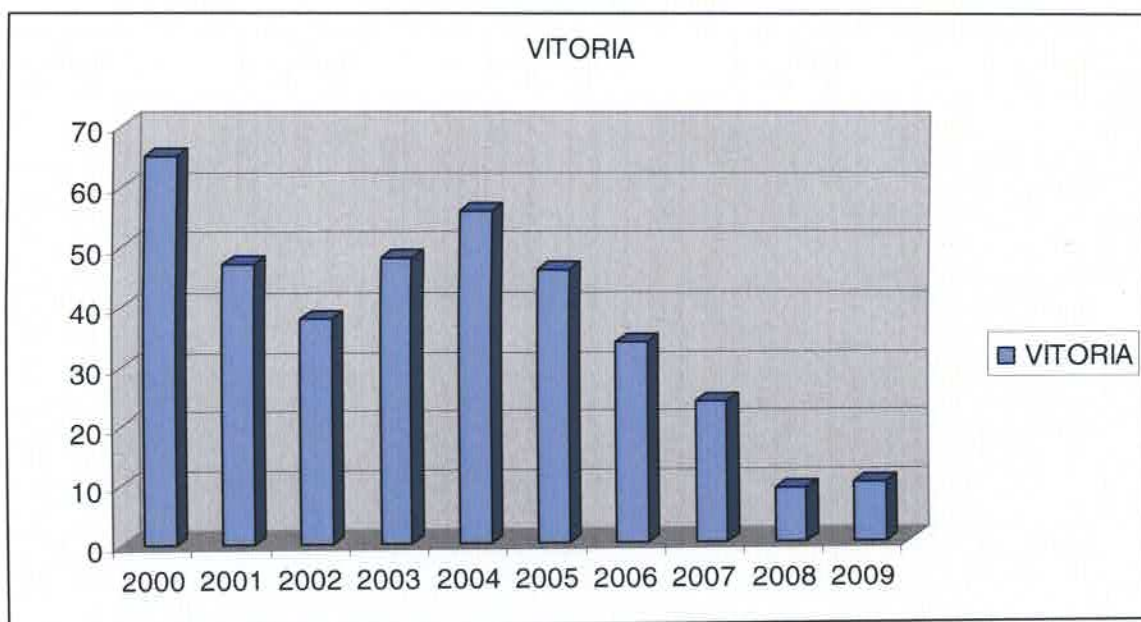


Gráfico 2 – Número absoluto de doença meningocócica, em Vitória, no período de 2000 a 2009.

Fonte: SINAN (2000-2009).

Analisando todo o período, de acordo com as faixas etárias, a maioria dos pacientes tinha entre 1-4 anos, totalizando 123 casos (32,62%), seguido da faixa etária de 5-9 anos, com 90 casos (23,87%) e os menores de 1 ano somavam 58 casos (15,38%). Entre 10-14 anos houve 47 casos (12,46%); entre 20-34 anos, 23 casos (6,10%); entre 15-19 anos, 18 casos (4,77%); entre 35-49 anos, 10 casos (2,65%); entre 50-64 anos, 7 casos (1,85%) e por fim a faixa etária de 65-79 anos, com apenas 1 caso (0,27%). Não houve relato de doença meningocócica além desta idade.

Observa-se um predomínio na faixa etária de 1-4 anos, seguindo-se de 5-9 anos e em terceiro a faixa etária de menores de 1 ano (Gráfico 3). Estes dados divergem parcialmente da literatura nacional, visto que o predomínio do agravo de crianças menores de 1 ano tem sido relatado em vários estados no Brasil, como São Paulo, Rio de Janeiro e Amazonas. Entretanto este fato chama a atenção para o impacto da doença nas faixas etárias infantis (NORONHA et al., 1997; PERECIN, 2004; SANTOS; RUFFINO-NETO, 2005).

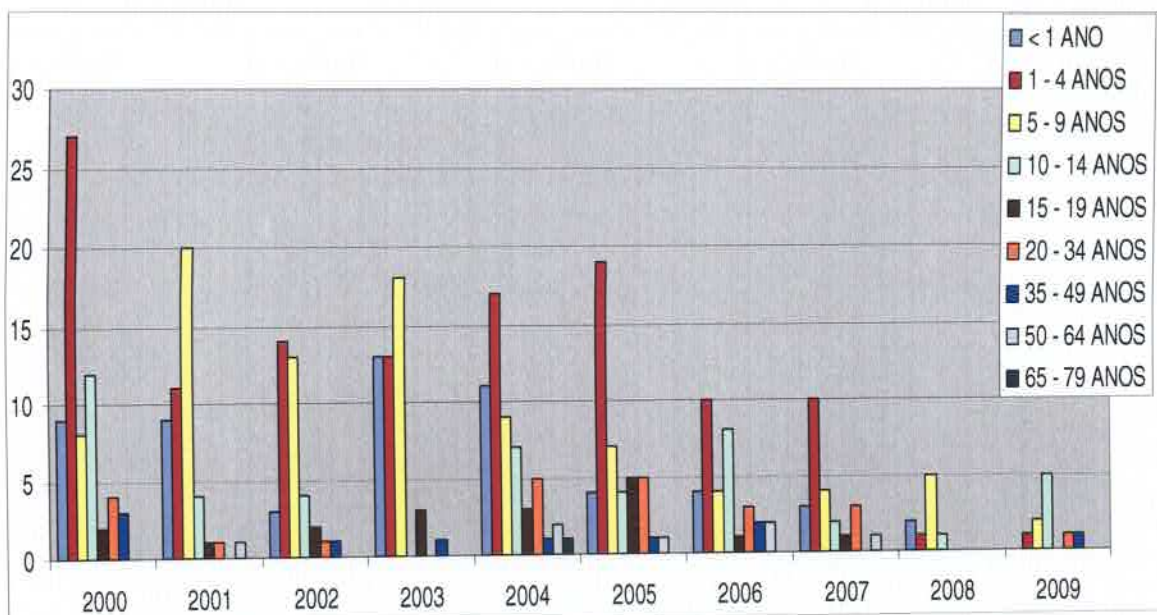


Gráfico 3 – Distribuição da doença meningocócica em Vitória, segundo a faixa etária. Fonte: SINAN (2000-2009).

Quanto ao sexo, no total dos casos notificados, houve maior prevalência entre os pacientes do sexo masculino, com 225 casos (59,68%) e 152 casos do sexo feminino (40,32%) durante o período estudado. Este dado é compatível com São Paulo e Amazonas. No Rio de Janeiro não houve diferença significativa entre os sexos. Conclui-se que não há diferenças significativas dos casos de meningite segundo o sexo nos relatos da literatura (Gráfico 4) (MORAES; BARATA, 2005; STELLA-SILVA; OLIVEIRA; MARZOCHI, 2007; SANTOS; RUFFINO-NETO, 2005).

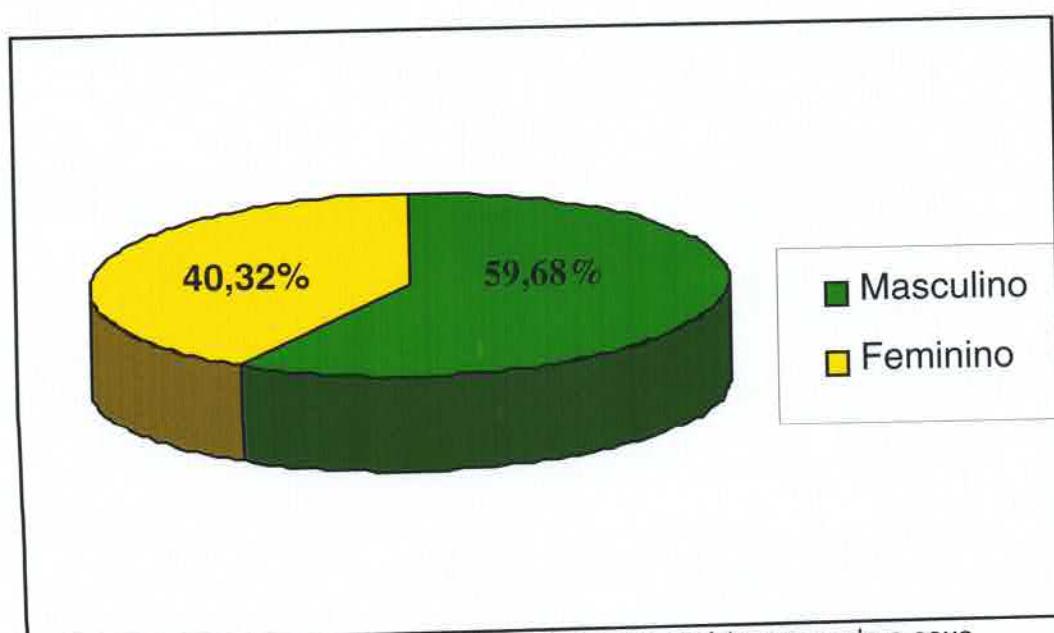


Gráfico 4 – Notificação da doença meningocócica em Vitória, segundo o sexo. Fonte: SINAN (2000-2009).

Em 278 casos (73,74%) das notificações não foi realizada sorotipagem ou este dado não foi informado, mas em 152 casos de cultura positiva, obtivemos um predomínio do sorotipo B, com 76 notificações (50%). Em 74 (48,68%) sorotipagens foi identificado o sorotipo C e em 2 (1,3%) casos, o sorotipo W135. Estes dados divergem de Manaus e Santa Catarina, onde o sorogrupo B foi muito mais incidente que os sorogrupos C e W 135. Em São Paulo nos últimos sete anos houve aumento do sorogrupo C, chegando a valores próximos ao sorogrupo B (Gráfico 5) (PERECIN, 2004; SANTOS; RUFFINO-NETO, 2005).

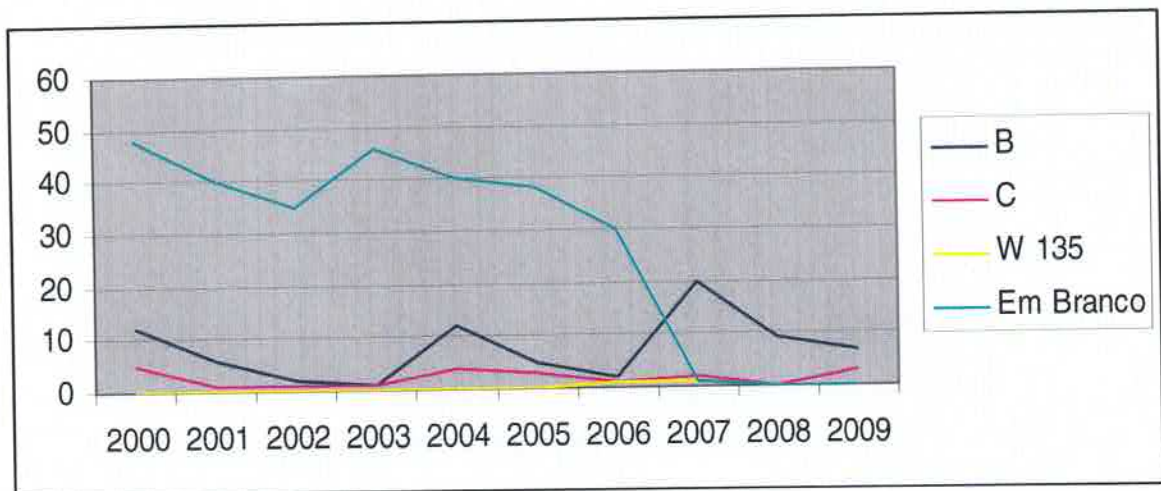


Gráfico 5 – Distribuição da doença meningocócica, segundo o sorotipo.
Fonte: SINAN (2000-2009)

Na evolução da doença meningocócica observou-se que dos 377 casos da doença no período estudado, 299 obtiveram a cura (79,31%), 58 casos foram a óbito (15,38%) e em 20 casos houve perda de seguimento. O número de óbitos no período estudado é alto, se comparados a taxa de países desenvolvidos, que variam de 5 a 10%, porém está abaixo da média nacional de 19,8% (Gráfico 6) (Dolanísio et al, 2000 falta referencia; SANTOS; RUFFINO-NETO, 2005).

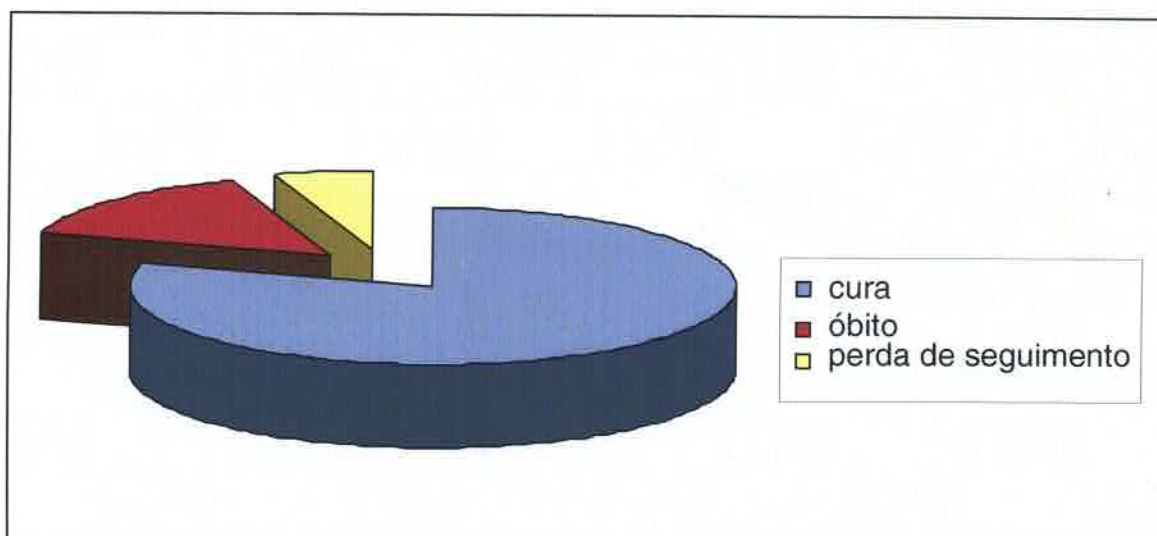


Gráfico 6 – Doença meningocócica segundo a evolução.
Fonte: SINAN VITÓRIA (2000-2009). FALTA REFERENCIA

A meningite meningocócica com meningococemia foi responsável pela notificação de 142 (37,67%) casos da doença, a meningococemia por 121 (32,10%) casos e a meningite meningocócica, com 114 (30,24%) casos notificados (Gráfico 7). Essa ordem de notificação concorda com Manaus e demonstra a gravidade deste agravo (SANTOS; RUFINO-NETO, 2005).

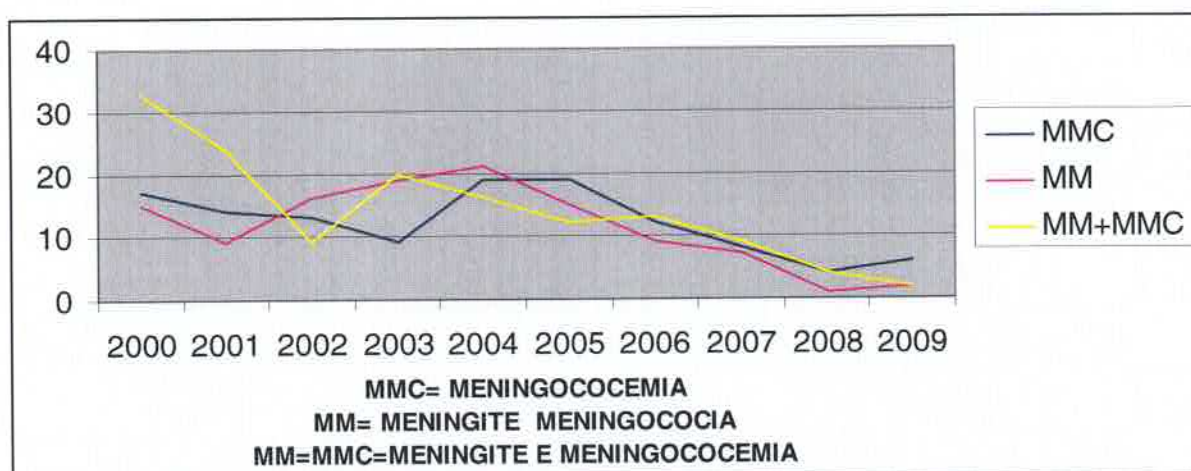


Gráfico 7 – Doença meningocócica segundo as formas clínicas, notificados em Vitória.
Fonte: SINAN VITÓRIA (2000-2009).

Quanto aos critérios de confirmação diagnóstica, observa-se a prevalência da cultura positiva em líquido ou sangue, com 152 (40,31%) casos, seguido de diagnóstico clínico com 145 casos (38,46%). A bacterioscopia foi positiva para meningococo em

sangue periférico ou em esfregaço de lesão de pele em 57 casos (15,12%) e a aglutinação do látex reagente em 17 casos (4,5%). A necropsia concluiu 3 casos (0,80%) e a CIE também confirmou 3 casos (0,80%).

A confirmação laboratorial da etiologia é fundamental para a vigilância epidemiológica e os principais exames para esclarecimento estão demonstrado no Gráfico 8. Porém, observa-se que uma considerável quantidade de casos é diagnosticada apenas por critérios clínicos e há uma progressiva redução de confirmação laboratorial nos últimos anos.

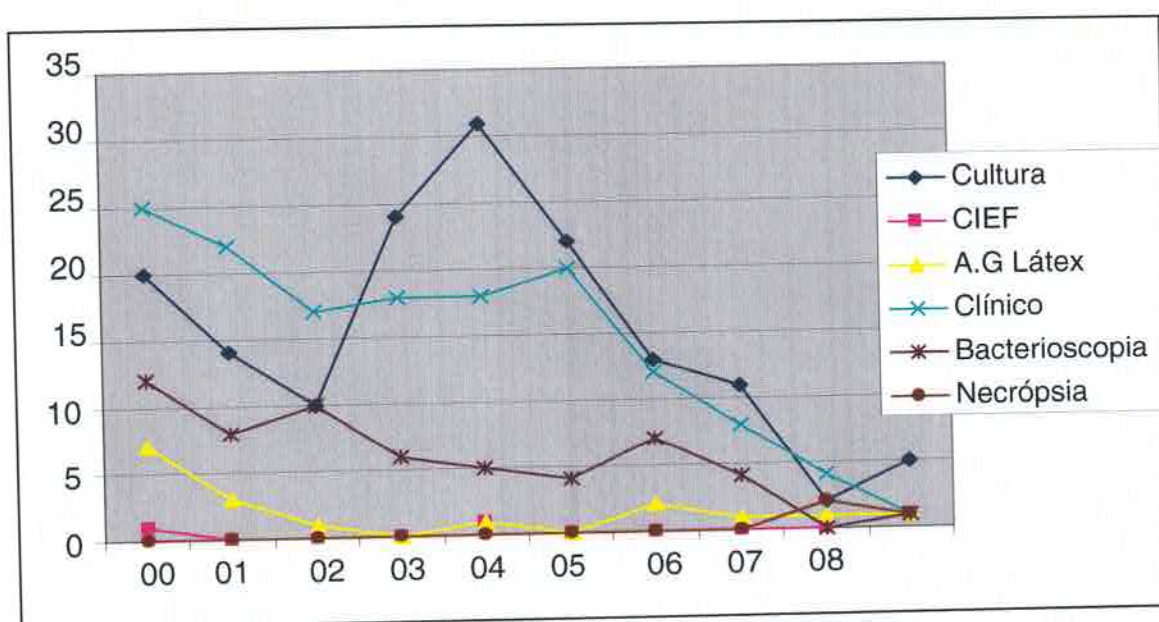


Gráfico 8 - Critério de confirmação diagnóstica da doença meningocócica.
Fonte: SINAN VITÓRIA (2000-2009).

5 CONCLUSÃO

A doença meningocócica é um sério problema de saúde pública em várias localidades do mundo, especialmente por causa da alta letalidade e incidência em baixas faixas etárias. A necessidade de internamento pela gravidade das formas clínicas, por outro lado, facilita o monitoramento do caso do seu início ao desfecho. A notificação compulsória e seu grande impacto social permitem a avaliação de tendência e detecção precoce de surtos.

A confirmação dos casos baseada em diagnóstico laboratorial é essencial no controle da doença meningocócica e melhora a qualidade do serviço de vigilância epidemiológica. Observa-se que em 278 casos (73,74%) das notificações não foi realizada sorotipagem ou este dado não foi informado. Esse desconhecimento inviabilizou a análise do período referente quanto ao sorotipo prevalente e prejudica estudos posteriores.

Conclui-se que o sucesso das ações de vigilância epidemiológica depende de uma correta investigação epidemiológica, manejo clínico do paciente e investigação laboratorial. Feito esses eixos de forma competente pode-se realizar intervenções eficazes reduzindo morbidade e mortalidade gerada pela doença meningocócica.

Por fim observa-se que em Vitória no período em questão não houve epidemia de Doença Meningocócica.

6 REFERÊNCIAS

APICELLA, M. et al. Microbiology and pathobiology of *Neisseria meningitidis*. **Uptodate patients**. 2009. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~j6d6CpDZzR1Yzlx>>. Acesso em: 15 mar. 2009.

APICELLA, M. et al.. Epidemiology of *Neisseria meningitidis* infection. **Uptodate patients**. 2008. Disponível em: http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~cl0xdUubHEQbG_. Acesso em: 15 mar. 2009.

APICELLA, M. et al. Treatment and prevention of meningococcal infection. Uptodate. 2009. Disponível em: <http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~V.F_X7SdZ5jbZIF>. Acesso em: 10 abr. 2010.

BACTERIAL meningitis: *Neisseria meningitidis*. Disponível em: <<http://dg743.wordpress.com/2008/02/>>. Acesso em: 2 mar. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Aspectos clínicos e laboratoriais. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31958&janela=1. Acesso em: 5 abr. 2010a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Glossário – meningites. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1563>. Acesso em: 20 abr. 2010b.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de bolso, doenças infecciosas e parasitárias**. 7. ed. Brasília; 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. SUS oferece duas novas vacinas para seis milhões de crianças. 1 fev. 2010c. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalheNoticia&id_area=1450&CO_NOTICIA=11080>. Acesso em: 5 mar. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departametro de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis. Coordenação de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratórias e Imunoproveníveis. Doença meningocócica no Brasil. Disponível: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nt_meningite_brasil15_03.pdf. Acesso em: 5 abr. 2010d.

Bra BRASIL sil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departametro de Vigilância Epidemiológica. Nota técnica. Surto de Doença Meningocócica Sorogrupo C em Porto Seguro/BA. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_tecnica_surto_meningococica_c_porto_seguro_ba.pdf. Acesso em: 5 abr. 2010e.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 6. ed. Brasília, 2005. Disponível em:

<http://www.prosaude.org/publicacoes/guia/Guia_Vig_Epid_novo2.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2010.

ERVATI, M.M.; FERNANDES, R.C.S.C. Fatores de risco para a doença Meningocócica. **Rev. Cient. FMC**, Campos, v. 3, n. 2, p. 19-24, 2008. Disponível em: <<http://www.fmc.br/artigos/revistaCientificaVolume3Numero2.pdf>>. Acesso em: 10 mar. 2010.

INVESTIGAÇÃO de surto comunitário de doença meningocócica no Município de São Paulo, julho de 2007. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, n. 5, p. 873-878, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102007000500026&lng=en. doi: 10.1590/S0034-89102007000500026>. Acesso em: 10 mar. 2010.

KAPLAN, S.L. et al. Epidemiology, clinical features and diagnosis of acute bacterial meningitis in children. **Uptodate for patients**. 2010. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~..uRulP/L/Pj4R>>. Acesso em: mar. 2010.

LOPES, A.C. (Ed.). **Tratado de clínica médica**. São Paulo: Roca; 2006. v. 3, cap. 386 p. 3996-4013.

MENINGITE por meningococo: casos confirmados por UF e Região Brasil, 2000 – 2009. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/casos_meningo2008.pdf>. Acesso em: 2 mar. 2010.

MORAES, J.C.; BARATA, R.B. A doença meningocócica em São Paulo, Brasil, no século XX: características epidemiológicas. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 5, p. 1458-1471, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2005000500019 &lng=en>. Acesso em: 2 abr. 2010.

NORONHA, C. P. et al. Epidemiologia da doença meningocócica na cidade do Rio de Janeiro: modificações após vacinação contra os sorogrupos B e C. **Cad. Saúde Pública**, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 295-303, 1997. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1997000200019 &lng=en>. Acesso em: 12 abr. 2010.

PERECIN, G.E.C. Meningites na Regional de Saúde de Piracicaba – 1992 a 2001: Impacto da Introdução da Vacina contra o *Haemophilus influenzae* Tipo b. **Bol. Epidemiol. Paul.**, Ano 1, n. 5, Maio 2004. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa5_pira.htm. Acesso em: 28 fev. 2010.

QUAGLIARELLO, V.; CALDERWOOD, S.B.; THORNER, A.R. Epidemiology of bacterial meningitis in adults. **Uptodate for patients**. 2009. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~8R8R12cSo5USLT>>. Acesso em: 20 abr. 2009.

REQUEJO, H.I.Z. **Doença meningocócica: um estudo epidemiológico comparativo em nível mundial, período 1887-1997**. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade Estadual de São Paulo, São Paulo, 1999

SACCHI, C. T. et al. Meningococcal disease caused by *Neisseria meningitidis* serogroup b serotype 4 in São Paulo, Brazil, 1990 TO 1996. **Rev. Inst. Med. Trop.**, São Paulo, v. 40, n. 2, p. 65-70, 1998.

SÁFADI, M.A.P.; BARROS, A.P. Vacinas meningocócicas conjugadas: eficácia e novas combinações. **J. Pediatr.**, Saint Louis, v. 82, n. 3, suppl., p. 35-44, 2006.

SANTOS, M.L.; RUFFINO-NETO, A. Doença meningocócica: situação epidemiológica no Município de Manaus, Amazonas, Brasil, 1998/2002. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 3, p. 823-829, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v21n3/16.pdf>>. Acesso em: 20 abr. 2010.

STELLA-SILVA, N.; OLIVEIRA, S.A.; MARZOCHI, K.B.F. Doença meningocócica: comparação entre formas clínicas. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Brasília, v. 40, n. 3, p. 304-310, 2007.

THOMPSON, M. J. et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. **Lancet**, London, v. 367, p. 397-403, 2006.

TODAR, K. **Meningococcal meningitis. Lectures in microbiology**. Madison: University of Wisconsin-Madison, Department of Bacteriology, 2006. Disponível em: <<http://textbookofbacteriology.net/themicrobialworld/meningitis.html>>. Acesso em: 2 abr. 2010.

TUNKEL, A.R.; CALDERWOOD, S.B.; THORNER, A.R. Clinical features and diagnosis of acute bacterial meningitis in adults. **Uptodate**. 2009. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/patients/content/topic.do?topicKey=~QhZ/tc3dnVudT2>>. Acesso em: 2 mar. 2010

ANEXO A - TERMO DE RESPONSABILIDADE DE UTILIZAÇÃO DE DADOS

Eu, BRUNO SOARES MATTEDI, conheço e cumprirei os requisitos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares. Como responsável pela pesquisa intitulada: "A DOENÇA MENINGOCÓCICA NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE 2000 A 2009", assumo o compromisso de manter a privacidade e confidencialidade dos dados obtidos na análise dos bancos de dados, preservando integralmente o anonimato dos pacientes e da equipe de saúde envolvida no atendimento prestado. Estou ciente de que os dados obtidos somente poderão ser utilizados para o projeto ao qual se veiculam.

Vitória, 24 de março de 2010.

BERNARDO AURÉLIO FONSECA ALVES

BRUNO SOARES MATTEDI