

MENINGITES

CID 10: A17.0 (M. tuberculosa); A39.0 (M. meningocócica);

A87 (M. virais); G00.0 (M. *haemophilus*); G00.1 (M. pneumocócica)

Características gerais

Descrição

O termo meningite expressa a ocorrência de um processo inflamatório das meninges, membranas que envolvem o cérebro.

Agente etiológico

A meningite pode ser causada por diversos agentes infecciosos, como bactérias, vírus e fungos, dentre outros, e agentes não infecciosos (ex.: traumatismo) (Quadro 1).

As meningites de origem infecciosa, principalmente as causadas por bactérias e vírus, são as mais importantes do ponto de vista da saúde pública, pela magnitude de sua ocorrência e potencial de produzir surtos. Dentre elas, destacam-se aquelas a seguir relatadas.

Meningites bacterianas

Os principais agentes bacterianos causadores de meningite são:

Neisseria meningitidis (Meningococo)

Bactéria gram-negativa em forma de coco. Possui diversos sorogrupos, de acordo com o antígeno polissacarídeo da cápsula. Os mais frequentes são os sorogrupos A, B, C, W₁₃₅ e Y. Podem também ser classificados em sorotipos e subtipos, de acordo com os antígenos protéicos da parede externa do meningococo.

Streptococcus pneumoniae

Bactéria Gram-positiva com característica morfológica esférica (cocos), disposta aos pares. É alfa-hemolítico e não agrupável, possuindo mais de 90 sorotipos capsulares.

Mycobacterium tuberculosis

Bacilo não formador de esporos, sem flagelos e que não produz toxinas. É uma espécie aeróbica estrita, necessitando de oxigênio para crescer e se multiplicar. Tem a forma de bastonete, medindo de 1 a 4 micra. Quando corado pelo método de Ziehl-Neelsen, fixa a fucsina, não se descolorando depois de tratado pelos álcoois (álcool-ácido resistente).

Haemophilus influenzae

Bactéria gram-negativa que pode ser classificada, atualmente, em 6 sorotipos (a, b, c, d, e, f), a partir da diferença antigênica da cápsula polissacarídica. O *Haemophilus influenzae*, desprovido de cápsula, encontra-se nas vias respiratórias de forma saprófita, podendo causar infecções assintomáticas ou doenças não invasivas, tais como: bronquite, sinusites e otites, tanto em crianças como em adultos.

Meningites virais

São representadas principalmente pelos enterovírus. Nesse grupo, estão incluídas as 3 cepas dos poliovírus, 28 cepas de echovírus, 23 cepas do vírus coxsackie A, 6 do vírus coxsackie B e 5 outros enterovírus.

Quadro 1. Lista dos principais agentes etiológicos das meningites

Bactérias	Vírus	Outros
<i>Neisseria meningitidis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomona aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella sp</i> <i>Enterobacter sp</i> <i>Salmonella sp</i> <i>Proteus sp</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Leptospira sp</i>	RNA Vírus <ul style="list-style-type: none"> • Enterovírus • Arbovírus • Vírus do Sarampo • Vírus da Caxumba • Arenavírus - Coriomeningite linfocitária • HIV 1 DNA Vírus <ul style="list-style-type: none"> • Adenovirus • Vírus do grupo Herpes • Varicela Zoster • Epstein Barr • Citomegalovírus 	Fungos <ul style="list-style-type: none"> • <i>Cryptococcus neoformans</i> • <i>Candida albicans</i> e • <i>C. tropicalis</i> Protozoários <ul style="list-style-type: none"> • <i>Toxoplasma gondii</i> • <i>Trypanosoma cruzi</i> • <i>Plasmodium sp</i> Helmintos <ul style="list-style-type: none"> • Infecção larvária da <i>Taenia solium</i> • <i>Cysticercus cellulosae</i> (Cisticercose)

Reservatório

O principal reservatório é o homem. No caso da meningite tuberculosa, outros animais, em especial o gado bovino, podem ser reservatórios da doença. No entanto, o homem, com a forma pulmonar bacilífera, é o reservatório de maior importância epidemiológica.

Modo de transmissão

Em geral, a transmissão é de pessoa a pessoa, através das vias respiratórias, por gotículas e secreções da nasofaringe, havendo necessidade de contato íntimo (residentes da mesma casa, pessoas que compartilham o mesmo dormitório ou alojamento, comunicantes de creche ou escola, namorado) ou contato direto com as secreções respiratórias do paciente.

A meningite tuberculosa é uma complicação da infecção tuberculosa. Os casos de tuberculose pulmonar com escarro positivo à baciloscopia constituem a principal fonte de infecção, pois eliminam grande número de bacilos, podendo provocar uma infecção maciça dos contatos, com maior probabilidade de desenvolvimento de formas graves da doença, como a meningite.

A transmissão fecal-oral é de grande importância em infecções por enterovírus.

Período de incubação

Em geral, é de 2 a 10 dias, em média de 3 a 4 dias. Pode haver alguma variação em função do agente etiológico responsável.

A meningite tuberculosa, em geral, ocorre nos primeiros 6 meses após a infecção.

Período de transmissibilidade

É variável, dependendo do agente infeccioso e da instituição do diagnóstico e tratamento precoces.

No caso da doença meningocócica, a transmissibilidade persiste até que o meningococo desapareça da nasofaringe. Em geral, isso ocorre após 24 horas de antibioticoterapia.

Aproximadamente 10% da população podem apresentar-se como portadores assintomáticos.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral, entretanto o grupo etário mais vulnerável são as crianças menores de 5 anos, mas as crianças menores de 1 ano e adultos maiores de 60 anos são mais suscetíveis à doença.

Os neonatos raramente adoecem, em virtude da proteção conferida pelos anticorpos maternos. Essa imunidade vai declinando até os 3 meses de idade, com o conseqüente aumento da susceptibilidade.

Em relação à meningite pneumocócica, idosos e indivíduos portadores de quadros crônicos ou de doenças imunossupressoras apresentam maior risco de adoecimento. São exemplos de doenças imunossupressoras: síndrome nefrótica; asplenia anatômica ou funcional; insuficiência renal crônica; diabetes *mellitus*; infecção pelo HIV. Nos primeiros meses de vida, os lactentes estão protegidos por anticorpos específicos da classe IgG.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

A meningite é uma síndrome na qual, em geral, o quadro clínico é grave e caracteriza-se por febre, cefaléia intensa, náusea, vômito, rigidez de nuca, prostração e confusão mental, sinais de irritação meníngea, acompanhados de alterações do líquido cefalorraquidiano (LCR).

No curso da doença, podem surgir delírio e coma. Dependendo do grau de comprometimento encefálico, o paciente poderá apresentar também convulsões, paralisias, tremores, transtornos pupilares, hipoacusia, ptose palpebral e nistágmo. Casos fulminantes, com sinais de choque, também podem ocorrer

A irritação meníngea associa-se aos sinais descritos abaixo.

Sinal de Kernig – resposta em flexão da articulação do joelho, quando a coxa é colocada em certo grau de flexão, relativamente ao tronco. Há duas formas de se pesquisar esse sinal:

- **paciente em decúbito dorsal** – eleva-se o tronco, fletindo-o sobre a bacia; há flexão da perna sobre a coxa e dessa sobre a bacia; e,
- **paciente em decúbito dorsal** – eleva-se o membro inferior em extensão, fletindo-o sobre a bacia; após pequena angulação, há flexão da perna sobre a coxa. Essa variante chama-se, também, manobra de Laségue.

Sinal de Brudzinski – flexão involuntária da perna sobre a coxa e dessa sobre a bacia, ao se tentar fletir a cabeça do paciente.

Crianças de até 9 meses poderão não apresentar os sinais clássicos de irritação meníngea. Nesse grupo, outros sinais e sintomas permitem a suspeita diagnóstica, tais como: febre, irritabilidade ou agitação, choro persistente, grito meníngeo (criança grita ao ser manipulada, principalmente, quando se flete as pernas para trocar a fralda) e recusa alimentar, acompanhada ou não de vômitos, convulsões e abaulamento da fontanela.

Meningites bacterianas

As infecções causadas pelas bactérias *N. meningitidis*, *H. influenzae* e *S. pneumoniae* podem limitar-se à nasofaringe ou evoluir para septicemia ou meningite.

A infecção pela *N. meningitidis* pode provocar meningite, meningococemia e as duas formas clínicas associadas: meningite meningocócica com meningococemia, a qual se denomina Doença Meningocócica.

A vigilância da doença meningocócica é de grande importância para a saúde pública em virtude da magnitude e gravidade da doença, bem como do potencial de causar epidemias.

Complicações

As principais complicações das meningites bacterianas são: perda da audição, distúrbio de linguagem, retardo mental, anormalidade motora e distúrbios visuais.

A presença de alguns sinais clínicos pode sugerir a suspeita etiológica. É o caso da *N. meningitidis* que, em alguns casos, é responsável pelos quadros de meningococemia com ou sem meningite, caracterizada por um exantema (*rash*) principalmente nas extremidades do corpo. Esse exantema apresenta-se tipicamente eritematoso e macular no início da doença, evoluindo rapidamente para exantema petequial.

Diferentemente das demais meningites, as meningites tuberculosa e fúngica podem apresentar uma evolução mais lenta, de semanas ou meses, tornando difícil o diagnóstico de suspeição.

Na meningite tuberculosa não tratada, classicamente o curso da doença é dividido em três estágios:

Estágio I – em geral, tem duração de 1 a 2 semanas, caracterizando-se pela inespecificidade dos sintomas, podendo ocorrer febre, mialgias, sonolência, apatia, irritabilidade, cefaleia, anorexia, vômitos, dor abdominal e mudanças súbitas do humor, sintomas comuns a qualquer processo inespecífico. Nessa fase, o paciente pode encontrar-se lúcido e o diagnóstico geralmente é estabelecido pelos achados líquóricos.

Estágio II – caracteriza-se pela persistência dos sintomas sistêmicos e pelo surgimento de evidências de dano cerebral (sinais de lesão de nervos cranianos, exteriorizando-se por paresias, plegias, estrabismo, ptose palpebral, irritação meníngea e hipertensão endocraniana). Nessa fase, alguns pacientes apresentam manifestações de encefalite, com tremores periféricos, distúrbios da fala, trejeitos e movimentos atetóides.

Estágio III ou período terminal – ocorre quando surge o déficit neurológico focal, opistótono, rigidez de nuca, alterações do ritmo cardíaco e da respiração e graus variados de perturbação da consciência, incluindo o coma. Em qualquer estágio clínico da doença, pode-se observar convulsões focais ou generalizadas.

Na maioria dos casos de meningite tuberculosa, observam-se alterações radiológicas pulmonares. O teste tuberculínico pode ou não ser reator. É importante lembrar que esse teste somente tem valor nos pacientes não vacinados com BCG e que poderá apresentar resultados negativos nos indivíduos anérgicos, pacientes em fase terminal, pacientes com tuberculose disseminada, na desnutrição grave e nos pacientes com aids (síndrome da imunodeficiência adquirida).

Meningites virais

O quadro clínico é semelhante ao das demais meningites agudas. Entretanto, o exame físico chama a atenção o bom estado geral associado à presença de sinais de irritação meníngea. Em geral, o restabelecimento do paciente é completo, mas, em alguns casos, pode permanecer alguma debilidade, como espasmos musculares, insônia e mudanças de personalidade. A duração do quadro é geralmente inferior a 1 semana. Em geral, as meningites virais não estão associadas a complicações, a não ser que o indivíduo seja portador de alguma imunodeficiência.

Quando se trata de enterovírus, é importante destacar que os sinais e sintomas inespecíficos que mais antecedem e/ou acompanham o quadro da meningite são: manifestações gastrointestinais (vômitos, anorexia e diarreia), respiratórias (tosse, faringite) e ainda mialgia e erupção cutânea.

As características do líquido nas diferentes etiologias estão descritas no Quadro 2.

Diagnóstico diferencial

Deve ser feito com as doenças febris hemorrágicas, tais como: septicemias, febre purpúrica brasileira e rickettsioses.

Com relação à meningite viral, o diagnóstico diferencial deve ser feito também com outras encefalites e meningoencefalites (febre do Nilo Ocidental).

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial das meningites é realizado através do estudo do líquido cefalorraquidiano, sangue e raspado de lesões petequiais, quando se suspeitar de meningococemia e doença meningocócica. O diagnóstico das meningites virais também pode ser realizado através da urina e fezes.

Os principais exames para o esclarecimento diagnóstico de casos suspeitos de meningite são:

- exame quimio citológico do líquido;
- bacterioscopia direta (líquor);
- cultura (líquor, sangue, petéquias ou fezes);
- contra-imunoelektroforese cruzada – CIE (líquor e soro);
- aglutinação pelo látex (líquor e soro).

O aspecto do líquido, embora não considerado um exame, funciona como um indicativo. O líquido normal é límpido e incolor, como “água de rocha”. Nos processos infecciosos, ocorre o aumento de elementos figurados (células), causando turvação, cuja intensidade varia de acordo com a quantidade e o tipo desses elementos. No Quadro 2 são apresentadas informações sobre as alterações do LCR, importantes para o estabelecimento de suspeitas diagnósticas das principais meningites.

Quadro 2. Alteração do LCR em algumas patologias (exames laboratoriais)

Exames laboratoriais	Meningites			Encefalites	Neurocisticercose	Meningoencefalia por fungos	Normal
	Bacteriana	Tuberculosa	Viral				
Aspecto	Turvo	Límpido ou ligeiramente turvo (opalescente)	Límpido	Límpido	Límpido ou ligeiramente turvo	Límpido	Límpido
Cor	Branca-leitosa ou ligeiramente xantocrômica	Incolor ou xantocrômica	Incolor ou opalescente	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor, cristalino “água de rocha”
Coágulo	Presença ou ausência	Presença (Fibrina delicada) ou ausência	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	
Cloretos	Diminuídos	Diminuídos	Normal	Normal	Normal	Normal	
Glicose	Diminuída	Diminuída	Normal	Normal	Normal	Normal	45 a 100mg/dl
Proteínas totais	Aumentadas	Aumentadas	Levemente aumentadas	Discretamente aumentadas	Discretamente aumentadas	Discretamente aumentadas	15 a 50mg/dl
Globulinas	Positiva (Gama-globulina)	Positiva (alta e gama-globulinas)	Negativa ou positiva	Aumento discreto (Gama-globulina)	Normal	Aumento (Gama-globulina)	
Leucócitos	200 a milhares (neutrófilos)	25 a 500 (Linfócitos)	5 a 500 (Linfócitos)	1 a 100 (Linfócitos)	1 a 100 (Linfócitos)	1 a 100 (Linfócitos ou cosinófilos)	0 a 5mm ³
VDRL	–	–	–	–	–	–	
Contra-imunoelektroforese (CIE)	Reagente ^a	–	–	–	–	–	
Látex	Reagente ^e	–	–	–	–	–	
Microscopia	Positiva para DGN, BGN, CGP, BGP ^b ou não	Negativa Gram ^d	Negativa (Gram)	Negativa (Gram)	Positiva (tinta nanquim para <i>C. neoformans</i> ou para <i>Candida sp</i>)	Negativa (Gram)	
Cultura	Crescimento em Agar chocolate ^c	Crescimento em meio de Lowestein-Jansen		–	Crescimento em meio Sabouraud e Agar sangue	–	–

a) Contraimunoelektroforese (CIE) reagente para *N. meningitidis*, *H. influenzae* tipo b.

b) DGN = Diplococo gram-negativo; BGN = Bacilo Gram-negativo; CGP = Cocos gram-positivo; BGP = Bacilo gram-positivo

c) Quando sem uso prévio de antibióticos e condições adequadas de coletas e sementeira do LCR.

d) Exame bacilosκόpio é de valor relativo por que a presença de BAAR é sempre pequena no LCR (Paucibacilar). A bacilosκόpia é feita com coloração de Ziehl-Neelsen

e) Látex = reagente para *S. pneumoniae* (grupos A e B), *H. influenzae* e *N. meningitidis* A, B, C, Y, W₁₃₅ ou outros agentes dependendo do produto disponível.

Rotina laboratorial para diagnóstico das meningites, ver Anexos A e B.

Tratamento

Em se tratando de meningite bacteriana (Quadros 3, 4 e 5), o tratamento com antibiótico deve ser instituído tão logo seja possível, preferencialmente logo após a punção lombar e a coleta de sangue para hemocultura. O uso de antibiótico deve ser associado a outros tipos de tratamento de suporte, como reposição de líquidos e cuidadosa assistência.

De um modo geral, a antibioticoterapia é administrada por via venosa por um período de 7 a 14 dias, ou até mais, dependendo da evolução clínica e do agente etiológico.

A precocidade do tratamento e do diagnóstico é fator importante para o prognóstico satisfatório das meningites. A adoção imediata do tratamento adequado não impede a coleta de material para o diagnóstico etiológico, seja líquido, sangue ou outros, mas recomenda-se que a coleta das amostras seja feita, preferencialmente, antes de iniciar o tratamento ou o mais próximo possível desse momento.

Observações

- Nos casos de concomitância entre tuberculose meningoencefálica e a doença em qualquer outra localização, usar o Esquema II.
- Nos casos de tuberculose meningoencefálica em qualquer idade, recomenda-se o uso de corticosteróides (prednisona, dexametasona ou outros) por um período de 1 a 4 meses, no início do tratamento.
- Na criança, a prednisona é administrada na dose de 1 a 2mg/kg de peso corporal, até a dose máxima de 30mg/dia. No caso de se utilizar outro corticosteróide, aplicar a tabela de equivalência entre eles.
- A fisioterapia na tuberculose meningoencefálica deverá ser iniciada o mais cedo possível.

O uso de corticóide nas situações de choque é discutível, existindo controvérsias sobre a influência favorável ao prognóstico. Há evidências de que poderia agir favoravelmente na prevenção de sequelas nos casos de meningite devidos ao *H. influenzae* tipo b. Contudo, sua eficácia para meningites por outras bactérias ainda permanece em fase de estudos.

Nos casos de meningite viral, o tratamento antiviral específico não tem sido amplamente utilizado. Em geral, utiliza-se o tratamento de suporte, com criteriosa avaliação e acompanhamento clínicos. Tratamentos específicos somente estão preconizados para a meningite herpética (HSV 1 e 2 e VZV), com acyclovir endovenoso. Na caxumba, a globulina específica hiperimune pode diminuir a incidência de orquite, porém não melhora a síndrome neurológica.

A emergência de cepas bacterianas com diferentes graus de resistência antimicrobiana é o aspecto mais alarmante na terapia das doenças infecciosas. O principal fator que leva a níveis elevados de resistência é o uso empírico abusivo dos antibióticos.

Quadro 3. Recomendação de antibioticoterapia nos casos de meningite bacteriana sem etiologia determinada

Faixas etárias	Antibióticos (1ª escolha)	Antibióticos (2ª escolha)
<2 meses	Ampicilina + Aminoglicosídeo (Gentamicina ou Amicacina)	Cefalosporina 3ª geração (Cefataxina ou Ceftriaxone) + Ampicilina
2 meses a 5 anos	Ampicilina + Cloranfenicol	Ceftriaxone
>5 anos	Penicilina G. Cristalina + Ampicilina	Cloranfenicol ou Ceftriaxone

Quadro 4. Recomendação de antibioticoterapia, segundo etiologia

Agentes	Antibióticos	Doses (EV)	Intervalos	Duração
<i>Neisseria meningitidis</i>	Penicilina G. Cristalina ou Ampicilina	300 a 500.000UI/kg/dia até 24.000.000UI/dia	3/3hs ou 4/4hs	7 dias
		200 a 400mg/kg/dia até 15g/dia	4/4 ou 6/6hs	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cloranfenicol ou Ceftriaxone	75 a 100mg/kg/dia (até 6g por dia) 100mg/kg/dia (até 4g por dia)	6/6 hs 12/12 hs ou 24/24hs)	7 a 10 dias
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicilina G. Cristalina*	300 a 500.000UI/kg/dia até 24.000.000UI/dia	3/3hs ou 4/4hs	10 a 14 dias
		200 a 400mg/kg/dia até 15g/dia	4/4 ou 6/6hs	
<i>Staphylococcus</i>	Oxacilina ou Vancomicina	200mg/kg/dia até 12g/dia 300 a 400mg/kg/dia até 2g/dia	4/4hs ou 6/6hs 6/6 hs	21 dias
Enterobactérias	Ceftriaxone ou Sulfametaxazol + Trimetropim	100mg/kg/dia até 8g/dia 100mg/kg/dia	12/12hs ou 24/24hs 8/8hs ou 12/12hs	14 a 21 dias
Pseudomonas	Ceftaridima + Amicacina ou Carbenicilina + Amicacina	100mg/kg/dia até 8g/dia	8/8hs 3/3hs	21 dias
		20 a 30mg/kg/dia até 1,5g/dia 400 a 600mg/kg/dia até 30g/dia		

O tratamento da meningite tuberculosa é feito com o Esquema II, padronizado pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose.

Quadro 5. Esquema para meningoencefalite (2RHZE/7RH)

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidades/dose	Meses
2RHZE Fase intensiva	RHZE 150/75/400/275 comprimido em dose fixa combinada	20 a 35kg 36 a 50kg >50kg	2 comprimidos 3 comprimidos 4 comprimidos	2
7RH Fase de manutenção	RH 300/200 ou 150/100 cápsula	20 a 35kg 36 a 50kg >50kg	1 cápsula 300/200 1 cápsula 300/200 + 1 cápsula 150/75 2 cápsulas 300/200	7

Aspectos epidemiológicos

As meningites têm distribuição mundial e sua expressão epidemiológica depende de diferentes fatores, como o agente infeccioso, a existência de aglomerados populacionais, características socioeconômicas dos grupos populacionais e do meio ambiente (clima).

De modo geral, a sazonalidade da doença caracteriza-se pelo predomínio das meningites bacterianas no inverno e das meningites virais no verão.

A *N. meningitidis* é a principal bactéria causadora de meningite. Tem distribuição mundial e potencial de ocasionar epidemias. Acomete indivíduos de todas as faixas etárias, porém apresenta uma maior incidência em crianças menores de 5 anos, especialmente em lactentes entre 3 e 12 meses. Durante epidemia, observam-se mudanças nas faixas etárias afetadas, com aumento de casos entre adolescentes e adultos jovens.

O “cinturão africano” – região ao norte da África – é frequentemente acometido por epidemias causadas por esse agente. No Brasil, nas décadas de 70 e 80, ocorreram epidemias em várias cidades do país devido aos sorogrupos A e C e, posteriormente, ao B. A partir da década de 90, houve uma diminuição proporcional do sorogrupo B e aumento progressivo do sorogrupo C. Desde então, surtos isolados do sorogrupo C têm sido identificados e controlados no país.

As meningites causadas pelo *H. influenzae* do tipo b (Hib) representavam a segunda causa de meningite bacteriana depois da Doença Meningocócica, até o ano de 1999. A partir do ano 2000, após a introdução da vacina conjugada contra a Hib, houve uma queda de 90% na incidência de meningites por esse agente, que era, antes, responsável por 95% das doenças invasivas (meningite, septicemia, pneumonia, epiglote, celulite, artrite séptica, osteomielite e pericardite) e a segunda maior causa de meningites bacterianas passou a ser representada pelo *S. pneumoniae*.

A meningite pneumocócica pode ocorrer em qualquer idade, sendo mais frequente em crianças menores de 5 anos. A infecção causada por essa bactéria está associada a uma letalidade mais elevada, quando comparada a *N. meningitidis* e Hib. No Brasil, entre os anos de 2001 e 2006, o coeficiente médio de letalidade foi de 30%, enquanto que o provocado por *N. meningitidis* e Hib foram 19,8 e 17,6%, respectivamente.

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. Com relação à faixa etária, o risco de adoecimento é elevado nos primeiros anos de vida, muito baixo na idade escolar, voltando a se elevar na adolescência e no início da idade adulta. Os indivíduos HIV (+) também têm um maior risco de adoecimento.

A meningite viral também tem distribuição universal e potencial de ocasionar epidemias, principalmente relacionadas a Enterovírus. O aumento de casos pode estar relacionado a epidemias de varicela, sarampo, caxumba e a eventos adversos pós-vacinais.

Vigilância epidemiológica

O Sistema de Vigilância das Meningites (SVE/Meningites) compreende todas as atividades e atores envolvidos desde a identificação de um caso suspeito até a adoção das medidas de prevenção e controle da doença na comunidade. Dessa forma, a operação desse Sistema pressupõe uma boa integração técnica entre as atividades de assistência aos casos, de identificação e estudo das características do agente etiológico e de análise epidemiológica do comportamento da doença na população.

O SVE/Meningites teve sua implantação em 1975, quando tinha como objetivo principal o controle da doença meningocócica, em virtude dos surtos então verificados no país. Ao longo dos anos, foi incorporada a esse Sistema a vigilância de outras meningites de interesse para a saúde pública, como a meningite tuberculosa, a meningite por *H. influenzae*, a meningite por *S. pneumoniae* e as meningites virais.

A partir de 2004, foi desencadeada a implementação do diagnóstico laboratorial de meningite viral, com o intuito de conhecer melhor os agentes virais causadores desse tipo de meningite no país. A implementação da vigilância das meningites virais, juntamente com as ações de vigilância vetorial, permitirá também a detecção precoce de casos da Febre do Nilo Ocidental, doença em expansão no mundo, a partir dos focos existentes nos Estados Unidos

Objetivos gerais

- Monitorizar a situação epidemiológica das meningites no país.
- Orientar a utilização das medidas de prevenção e controle disponíveis e avaliar a efetividade do uso dessas tecnologias.
- Avaliar o desempenho operacional do SVE/Meningites.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.

Objetivos específicos

- Detectar surtos de doença meningocócica e de meningite viral.

- Monitorar a prevalência dos sorogrupos e sorotipos de *N. meningitidis*, dos sorotipos de *H. influenzae* e *S. pneumoniae* circulantes no país.
- Monitorar o perfil da resistência bacteriana das cepas de *N. meningitidis*, *H. influenzae* e *S. pneumoniae*.

Definição de caso

Suspeito

- Crianças acima de 1 ano de idade e adultos com febre, cefaléia intensa, vômitos em jato, rigidez da nuca, sinais de irritação meníngea (Kernig, Brudzinski), convulsões e/ou manchas vermelhas no corpo.
- 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, e verificar a existência de abaulamento de fontanela.

Confirmado

- Todo caso suspeito confirmado através dos seguintes exames laboratoriais específicos: cultura, contraimunoelctroforese (CIE) e látex; ou,
- Todo caso suspeito de meningite com história de vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente por um dos exames especificados acima; ou,
- Todo caso suspeito com bacterioscopia positiva (diplococo Gram negativo) ou clínica sugestiva, com petéquias (meningococemia).

Observação

Vide Anexo C - Tabela de inconsistência entre etiologia e critério diagnóstico.

Descartado

- Caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

Notificação

A meningite faz parte da Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória, de acordo com a Portaria nº 5, de 21 de fevereiro de 2006. É de responsabilidade de todo serviço de saúde notificar todo caso suspeito às autoridades municipais de saúde, que deverão providenciar, de forma imediata, a investigação epidemiológica e avaliar a necessidade da adoção das medidas de controle pertinentes.

Todos os profissionais de saúde das unidades públicas e privadas de ensino e de laboratórios públicos e privados são responsáveis pela notificação. O funcionamento de unidades de vigilância epidemiológica (UVE) nos hospitais é fundamental para a busca ativa de casos em seu âmbito.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente – hospitalização imediata dos casos suspeitos, coleta de líquido céfalo-raquidiano e de sangue para o esclarecimento diagnóstico, medidas de suporte geral e instituição de terapêutica específica, conforme a suspeita clínica.

Qualidade da assistência – o tratamento precoce e adequado dos casos reduz significativamente a letalidade da doença. Para o bom desempenho no atendimento ao paciente grave, toda a equipe de assistência deve estar familiarizada com as técnicas de suporte cardio-respiratório e contar com a infraestrutura necessária. A abordagem inicial, o rápido reconhecimento da falência respiratória e do choque, a identificação e realização de drenagem de abscessos, dentre outros

procedimentos de suporte ao paciente, são de fundamental importância na diminuição da morbimortalidade. O transporte dos casos para outra unidade de saúde, quando necessário, deve ser efetuado após a estabilização da ventilação, oxigenação e perfusão orgânica e com acesso venoso com antibioticoterapia.

Proteção individual e da população – o isolamento do paciente está indicado apenas durante as primeiras 24 horas do tratamento com o antibiótico adequado. Deve-se proceder à desinfecção concorrente em relação às secreções nasofaríngeas e aos objetos contaminados por elas. Nos casos de doença meningocócica ou meningite por *H. influenzae*, está indicada a quimioprofilaxia do caso e dos contatos íntimos (ver item “*Instrumentos Disponíveis para a Prevenção e Controle*”, mais adiante). É importante a vigilância desses contatos por um período mínimo de 10 dias, orientando a população sobre os sinais e sintomas da doença e indicando os serviços de saúde que devem acessados frente a uma suspeita diagnóstica de meningite.

Como **contato íntimo** são considerados os moradores do mesmo domicílio, indivíduos que compartilham o mesmo dormitório, comunicantes de creches e pessoas diretamente expostas às secreções do paciente.

A quimioprofilaxia não está indicada para pessoal médico ou de enfermagem que tenha atendido pacientes com meningites bacterianas, a menos que tenha havido exposição às secreções respiratórias, durante procedimentos como respiração boca a boca e/ou entubação.

Confirmação diagnóstica – é imprescindível a coleta de espécimes clínicos do paciente para a confirmação do diagnóstico etiológico. (Anexo A).

Investigação – deve-se proceder à investigação epidemiológica frente à notificação de qualquer caso suspeito de meningite, para que sejam obtidas informações quanto à caracterização clínica do caso (incluindo a análise dos exames laboratoriais) e as possíveis fontes de transmissão da doença. Além disso, verificar a necessidade de identificação de contatos e a implementação das medidas de controle cabíveis em cada situação.

Roteiro da investigação epidemiológica

O instrumento de coleta de dados é a ficha de investigação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), que contém as informações essenciais a serem coletadas em uma investigação de rotina. Todos os campos dessa ficha devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo que a informação seja negativa. Outras informações podem ser incluídas, conforme a necessidade (Figura 1).

Identificação do caso

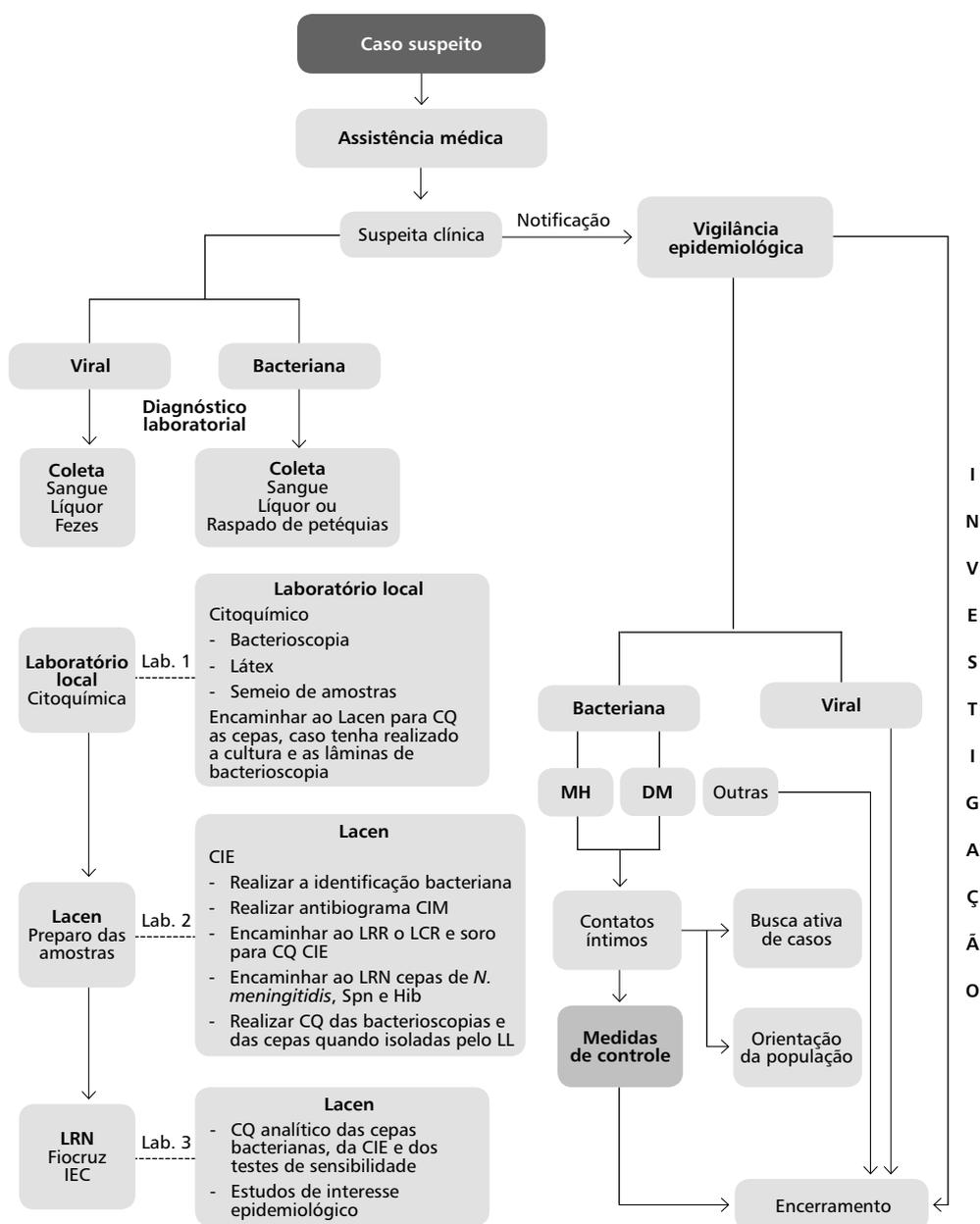
Preencher todos os campos referentes à notificação (dados gerais, do caso e de residência) da ficha de investigação do Sinan.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

As fontes de coleta desses dados são: entrevista com o médico ou outro profissional de saúde que atendeu ao caso, dados do prontuário, entrevista de familiares e pacientes, quando possível.

- Para confirmar a suspeita diagnóstica:
 - › verificar se preenche a definição de caso;
 - › verificar os resultados de exames encaminhados ao laboratório: líquido, sangue/soro ou petéquias, para meningite bacteriana; e fezes e urina, para meningite viral;
 - › verificar a evolução do paciente.

Figura 1. Roteiro de investigação epidemiológica das meningites



Legenda

LACEN: Laboratório de Saúde Pública
 LRN: Laboratório de Referência Nacional
 LL: Laboratório Local
 IAL: Instituto Adolfo Lutz
 FIOCRUZ: Fundação Oswaldo Cruz
 IEC: Instituto Evandro Chagas
 DM: Doença Meningocócica
 MH: Meningite por Hemófilus
 CQ: Controle de Qualidade

- Para identificação e determinação da extensão da área de transmissão:
 - › coletar informações na residência e nos locais usualmente frequentados pelos indivíduos acometidos (creches, escolas, locais de trabalho, quartéis, discotecas, etc), para identificar possíveis fontes de infecção;
 - › identificar todos os contatos íntimos;
 - › investigar a existência de casos secundários e co-primários;
 - › verificar histórico vacinal do paciente.

Coleta e remessa de material para exames

A punção lombar para coleta de líquido e a coleta de sangue e/ou fezes para o diagnóstico laboratorial devem ser realizadas logo após a suspeita clínica de meningite, preferencialmente antes do início do tratamento com antibiótico. A adoção imediata do tratamento adequado não impede a coleta de material para o diagnóstico etiológico, seja líquido, sangue ou outro, mas recomenda-se que a coleta das amostras seja feita o mais próximo possível do início do tratamento

O líquido céfalo raquidiano (LCR) deve ser coletado exclusivamente por médico especializado e o sangue por técnico de laboratório, seguindo as normas técnicas e fluxos recomendados nos Anexos A e B.

Análise de dados

Esta é uma etapa fundamental da investigação epidemiológica e corresponde à interpretação dos dados coletados em seu conjunto. Essa análise deverá ser orientada por algumas perguntas, tais como: qual foi a fonte de infecção? O caso atual, sob investigação, transmitiu a doença para outra pessoa? Trata-se de caso isolado ou de um surto? Existem medidas de controle a serem executadas?

Isso significa que a investigação epidemiológica não se esgota no preenchimento da ficha de investigação do Sinan. A análise do prontuário, a realização de estudos adicionais, a pesquisa em diferentes fontes de dados (busca ativa de novos casos) são atividades inerentes para que se alcance o objetivo final da Vigilância Epidemiológica que é o controle das doenças. Para essa análise, é importante:

- acompanhamento semanal do número de casos de doença meningocócica e meningite viral por município, para detectar surtos;
- revisão dos dados da ficha de investigação de casos;
- acompanhamento da situação epidemiológica das meningites (incidência e letalidade por etiologia, sazonalidade, sorogrupo predominante de *N. meningitidis*, etc.);
- análise de indicadores operacionais da vigilância (oportunidade de realização da quimioprofilaxia, oportunidade de encerramento dos casos, percentual de meningites bacterianas confirmadas por critério laboratorial (cultura, CIE e látex), conforme descrito no Caderno de Análise do Sinan).

Encerramento dos casos

Deve ser realizado após a verificação de todas as informações necessárias para a conclusão do caso. A ficha de investigação deve ter sido devidamente preenchida para possibilitar a revisão e discussão do caso para o encerramento. O encerramento deverá ser feito com base na tabela de Inconsistência entre Etiologia e Critério Diagnóstico (Anexo C), no prazo máximo de 60 dias e posterior atualização dos dados no Sinan.

Instrumentos disponíveis para prevenção e controle

A meningite é uma síndrome que pode ser causada por diferentes agentes infecciosos. É possível, para alguns, dispor de medidas de prevenção primária, tais como: quimioprofilaxia e vacinas. O diagnóstico e o tratamento precoces são fundamentais para um bom prognóstico da doença.

Quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia, muito embora não assegure efeito protetor absoluto e prolongado, tem sido adotada como uma medida eficaz na prevenção de casos secundários. Está indicada para os contatos íntimos de casos de doença meningocócica e meningite por *H. influenzae*, e para o

paciente, no momento da alta, no mesmo esquema preconizado para os contatos, exceto se o tratamento da doença foi com ceftriaxona, pois há evidências de que essa droga é capaz de eliminar o meningococo da orofaringe.

A droga de escolha para a quimioprofilaxia é a rifampicina, que deve ser administrada em dose adequada e simultaneamente a todos os contatos íntimos, preferencialmente até 48 horas da exposição à fonte de infecção, sendo considerados o prazo de infectibilidade e o período de incubação da doença (Quadro 6). O uso restrito da droga visa evitar a seleção de estirpes resistentes de meningococos.

Em menores de 1 ano, atualmente é utilizada a vacina Tetravalente e não mais a Hib. Portanto, nas meningites por *H. influenzae*, para crianças contato não vacinadas menores de 1 ano, vacinar, e quimioprofilaxia para todos os contatos domiciliares adultos.

Em relação a gestantes, esse medicamento tem sido utilizado para quimioprofilaxia, pois não há provas que a rifampicina possa apresentar efeitos teratogênicos.

Quadro 6. Esquema de quimioprofilaxia com rifampicina indicado por etiologia

Agentes etiológicos	Doses	Intervalos	Duração
<i>Neisseria meningitidis</i>	Adultos - 600mg/dose	12/12hs	2 dias
	Crianças > 1 mês até 10 anos	12/12hs (dose máxima de 600mg)	2 dias
	dose - 10mg/kg/dose	12/12hs (dose máxima de 600mg)	2 dias
	< 1 mês	12/12hs (dose máxima de 600mg)	2 dias
<i>Haemophilus influenzae</i>	Dose - 5mg/kg/dose		
	Adultos - 600mg/dose	24/24hs	4 dias
	Crianças > 1 mês até 10 anos	24//24hs (dose máxima de 600mg)	4 dias
	dose - 20mg/kg/dose	24/24hs (dose máxima de 600mg)	4 dias
< 1 mês	24/24hs (dose máxima de 600mg)	4 dias	
Dose - 10mg/kg/dose			

Observação: Crianças com o esquema vacinal completo contra *Haemophilus influenzae* tipo b não precisam receber quimioprofilaxia, exceto nos casos de criança imunocomprometida.

Imunização

As vacinas contra meningite são específicas para determinados agentes etiológicos. Algumas fazem parte do calendário básico de vacinação da criança, outras estão indicadas apenas em situações para controle de surto e algumas são indicadas para grupos especiais.

Vacina contra difteria, tétano, coqueluche e *H. influenzae* tipo b - DTP + Hib (tetravalente)

A vacina DTP + Hib previne contra difteria, tétano, coqueluche e as infecções causadas pelo *H. influenzae* tipo b, como: meningite, pneumonia, septicemia, otite e outras. Faz parte do Calendário de Vacinação da Criança, instituído pela Portaria SVS/MS nº 1.602, de 17 de julho de 2006. É recomendada para crianças menores de 1 ano de idade, com esquema de 3 doses, com intervalo de 60 dias entre as doses (esquema: 2, 4 e 6 meses de idade).

As contraindicações desta vacina são as gerais, relacionadas à hipersensibilidade. As reações adversas locais são vermelhidão, calor, endurecimento e edema, acompanhados ou não de dor, pouco intensos e restritos ao local da aplicação. Eles são muito frequentes, podem comprometer transitoriamente a movimentação do membro e resultam provavelmente da ação irritativa dos componentes da vacina, em especial do adjuvante contendo alumínio. As reações adversas sistêmicas são febre (muito frequente, principalmente nas primeiras 24 horas, habitualmente entre 3 e 6 horas depois da administração da vacina); sonolência prolongada pode instalar-se após qualquer dose do esquema, manifestando-se habitualmente nas primeiras 24 horas depois da aplicação da vacina, podendo persistir por até 72 horas (o prognóstico é bom, não sendo necessária nenhuma conduta especial); anorexia (habitualmente pouco intensa e transitória, com prognóstico bom, não

sendo necessária nenhuma conduta especial); e o episódio hipotônico-hiporresponsivo (EHH), que se caracteriza pela instalação súbita de quadro clínico constituído por diminuição do tônus muscular (hipotonia), diminuição ou ausência de resposta a estímulos externos (hiporresponsividade) e palidez ou cianose, manifestando-se nas primeiras 48 horas (geralmente nas primeiras 6 horas, que se seguem à aplicação da vacina. Na maioria das crianças, ocorre inicialmente irritabilidade e febre, podendo o EHH durar desde alguns minutos até algumas horas).

Vacina contra o *H. influenzae* tipo b – Hib

Vacina disponibilizada nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) para grupos especiais. Suas indicações estão normatizadas no *Manual do Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais*, do Ministério da Saúde (MS), 2006, disponibilizado no endereço eletrônico do MS (www.saude.gov.br). As indicações são as seguintes:

- nas indicações de substituição de tetravalente por DTP acelular + Hib;
- em transplantados de medula óssea e órgãos sólidos;
- nos menores de 19 anos e não vacinados, nas seguintes situações:
 - › HIV/aids;
 - › imunodeficiência congênita isolada de tipo humoral ou deficiência de complemento;
 - › imunodepressão terapêutica ou devido a câncer;
 - › asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas;
 - › diabetes *mellitus*;
 - › nefropatia crônica / hemodiálise / síndrome nefrótica;
 - › trissomias;
 - › cardiopatia crônica;
 - › pneumopatia crônica;
 - › asma persistente moderada ou grave;
 - › fibrose cística;
 - › fístula liquórica;
 - › doenças de depósito.

As contraindicações deste imunobiológicos é a anafilaxia à dose anterior ou a algum componente da vacina. Seus eventos adversos são incomuns e de pequena intensidade, ocorrendo em menos de 10% dos vacinados e se limitam às primeiras 24 horas após a vacinação, sendo eventos adversos locais (dor, eritema e enduração), sistêmicos (febre, irritabilidade e sonolência) e alérgicos (anafilaxia é rara).

Vacina contra o Bacilo de Koch

A vacina BCG (Bacilo de Calmette-Guérin, estirpe Moreau Rio de Janeiro) previne contra as formas graves de tuberculose (miliar e meníngea). É uma vacina composta de cepas atenuadas do bacilo *Mycobacterium tuberculosis bovis*. O esquema recomendado é uma dose ao nascer, devendo ser administrada o mais precocemente possível, na própria maternidade ou na sala de vacinação da rede pública de saúde. Em criança que recebeu o BCG há seis meses ou mais, na qual esteja ausente a cicatriz vacinal, indica-se a revacinação, sem necessidade de realização prévia do teste tuberculínico (PPD).

A vacina é contraindicada nas seguintes situações:

- em portador HIV positivo, sintomático ou assintomático;
- em crianças menores de 13 anos infectadas pelo HIV. Considerar o Quadro 7 e avaliar parâmetros clínicos e risco epidemiológico para a tomada de decisão;
- nos trabalhadores de saúde reatores à prova tuberculínica (reator forte/acima de 10mm); e,
- nos portadores de imunodeficiências congênitas.

Quadro 7. Categoria Imunológica da classificação da infecção pelo HIV em crianças menores de 13 anos

Alteração Imunológica	Contagem de LT CD4+ em células/mm ³		
	Idade		
	< 12 meses	1 a 5 anos	6 a 12 anos
Ausente (1)	≥1.500 (≥25%)	≥1.000 (≥25%)	≥500 (≥25%)
Moderada	750-1.499 (15-24%)	500-999 (15-24%)	200-499 (15-24%)
Grave (3)	<750 (<15%)	<500 (<15%)	<200 (<15%)

Fonte: Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Recomendações para vacinação em pessoas infectadas pelo HIV. Brasília, Ministério da Saúde, 2002.

Em recém-nascidos com peso inferior a 2.000g, devido à escassez do tecido cutâneo, e em presença de afecções dermatológicas extensas em atividade, doenças graves ou nos casos de uso de drogas imunossupressoras, recomenda-se o adiamento até que a criança esteja clinicamente bem.

Os eventos adversos mais comuns são: formação de abscesso subcutâneo frio ou quente; ulceração com diâmetro maior que 1cm, no local da aplicação; linfadenite regional supurada; cicatriz quelóide; reação lupóide e outras lesões localizadas ou generalizadas (para maiores detalhes, ver *Manual de Eventos Adversos-Pós Vacinação* – disponível no site <http://www.saude.gov.br/svs/publicações>).

Vacina polissacarídica contra o meningococo dos sorogrupos A e C – é constituída por polissacarídeos capsulares purificados de *N. meningitidis* (isolados ou combinados), que foram quimicamente identificados, induzindo uma resposta imunológica de célula T independente. A eficácia em adultos é alta, mas no grupo de menores de 2 anos é baixa. Além disso, produzem imunidade de curta duração (de 12 a 24 meses).

Os eventos adversos pós-vacinação são leves e pouco frequentes, consistindo, principalmente, de manifestações locais, como dor, edema e eritema local, com duração de 1 a 2 dias. As manifestações sistêmicas são leves e pouco frequentes, consistindo, principalmente, de febre baixa e transitória, com início até 48 horas após a aplicação da vacina e persistindo por 24 a 48 horas. Também podem ocorrer, embora menos frequentemente, calafrios, cefaléia, cansaço, fraqueza e mal-estar geral. No Brasil, estas vacinas estão indicadas no controle de surtos, não estando disponíveis na rotina dos serviços de saúde.

Vacina polissacarídica contra o meningococo do sorogrupo B – existe uma vacina disponível cujos resultados dos estudos realizados no Brasil indicam baixa efetividade em menores de 2 anos. A vacina contra o meningococo B possui baixa eficácia, porque o polissacarídeo da cápsula desse meningococo é fracamente imunogênico, devido à sua semelhança estrutural com tecidos corporais humanos.

Os eventos adversos pós-vacinação mais observados são dor, prurido, eritema e edema no local da aplicação (permanecendo por 12 horas e desaparecendo nas próximas 72 horas) e endurecimento no local da aplicação. Febre não é um sintoma constante (na maioria das vezes, ocorre nas primeiras 48 horas após a aplicação), mas, em alguns casos, pode ultrapassar os 38,5°C. Alterações no tecido subcutâneo e na pele são muito raras: sendo eles exantema, urticária e prurido. Também apresentam uma baixa incidência as alterações ósseas, do tecido conjuntivo e músculo: artralgia. A síndrome de reação sistêmica precoce pode manifestar-se dentro de 3 horas após a aplicação da vacina com um ou mais dos seguintes sintomas: tremores, calafrios, febre, cefaléia intensa, vômitos, sonolência, prostração, cianose perioral ou de dedos.

Vacina conjugada contra o meningococo do sorogrupo C – a vacina antimeningocócica conjugada do sorogrupo C é constituída por polissacarídeo meningocócico do grupo C, conjugado ao toxóide tetânico. Está indicada na prevenção da infecção invasiva pelo meningococo C em crianças acima de 2 meses de idade. Esta vacina está disponível nos CRIE, sendo recomendada nas seguintes situações:

- asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas;
- imunodeficiências congênitas da imunidade humoral, particularmente do complemento e de lectina fixadora de manose;
- pessoas menores de 13 anos com HIV/aids;
- implante de cóclea;
- doenças de depósito.

Dependendo da situação epidemiológica, a vacina conjugada contra meningococo C poderá ser administrada para pacientes com condições de imunodepressão contempladas neste Guia.

As contraindicações para esta vacina são para os pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos seus componentes.

Os eventos adversos relacionados a esta vacina são:

- **Locais** – eritema, enduração e dor/sensibilidade no local da injeção.
- **Sistêmicos** – febre baixa e irritabilidade, sonolência, alteração no sono, perda de apetite, diarreia, vômitos, cefaléia, vesículas, dermatite (inflamação da pele), urticária e prurido. Há relatos raros de petéquias e púrpuras (manchas purpúreas na pele e mucosas).
- **Alérgicos** – anafilaxia é rara.

Vacina contra *S. pneumoniae* – a vacina polissacarídica contra o pneumococo 23 valente (Pn23), conforme o Calendário de Vacinação do Idoso (Portaria MS/SVS nº 1.602, de 17 de julho de 2006) é disponibilizada, com esquema de dose única, em todo o Brasil, para os idosos com 60 anos e mais, durante a Campanha Nacional de Vacinação do Idoso; para indivíduos que convivem em instituições fechadas, tais como, casas geriátricas, hospitais, asilos, casas de repouso, com apenas uma revacinação 5 anos após a dose inicial, caso persistam as indicações (Quadro 8 e Figura 2).

A Pn23 e a vacina conjugada contra o pneumococo 7 valente (Pnc7) estão disponíveis nos CRIE, sendo indicadas nas seguintes situações:

- HIV/aids;
- asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas;
- pneumopatias crônicas, exceto asma;
- asma grave em usos de corticóide em dose imunossupressora;
- cardiopatias crônicas;
- nefropatias crônicas / hemodiálise / síndrome nefrótica;
- transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea;
- imunodeficiência devido a câncer ou imunossupressão terapêutica;
- diabetes *mellitus*;
- fístula liquórica;
- fibrose cística (mucoviscidose);
- doenças neurológicas crônicas incapacitantes;
- implante de cóclea;
- trissomias;
- imunodeficiências congênitas;
- hepatopatias crônicas;
- doenças de depósito;
- crianças menores de 1 ano de idade, nascidas com menos de 35 semanas de gestação e submetidas à assistência ventilatória (CPAP ou ventilação mecânica).

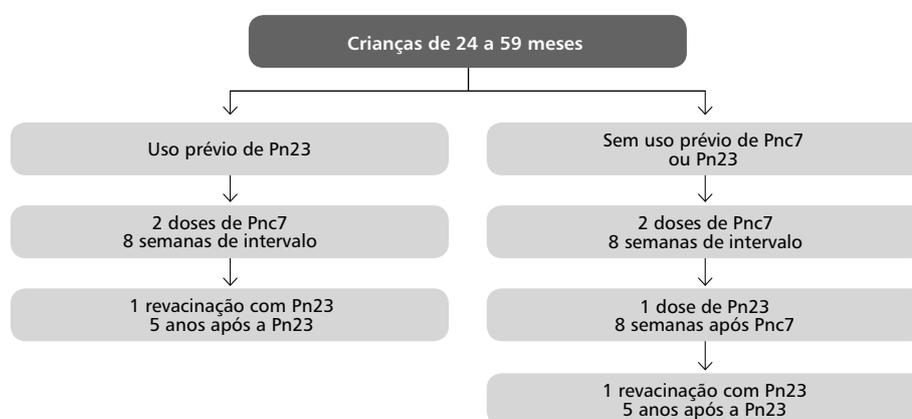
Quadro 8. Esquema de vacinação contra pneumococo, conforme a idade, para todas as crianças contempladas nas indicações do Manual do CRIE, 2006

Faixas etárias de início	Esquema primário	Reforços	
	Pnc7	Pnc7	Pn23
2 a 6 meses	3 doses (0/2/4 meses)	Com 12 a 15 meses de idade	A partir de 2 anos de idade: • 1ª dose, pelo menos 6 a 8 semanas após a última dose da Pnc7 • 2ª dose, 5 anos após a 1ª dose de Pn23
7 a 11 meses	2 doses (0/2 meses)	Com 12 a 15 meses de idade	
12 a 23 meses	2 doses (0/2 meses)	Nenhum	
≥ 24 meses	2 doses (0/2 meses)	Nenhum	

Fonte: Manual do Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais, MS, 2006.

Nota: Para crianças maiores de 2 anos e menores de 5 anos de idade, contempladas nas indicações do Manual do CRIE, com esquema incompleto ou sem vacinação prévia contra pneumococo, seguir a orientação da Figura 9. As crianças de idade ≥ 5 anos receberão, nos CRIE, apenas a vacina Pn23.

Figura 2. Esquema de vacinação contra pneumococo para crianças com indicações contempladas neste Guia, com esquema incompleto ou sem vacinação prévia contra pneumococo, nas idades entre 2 e <5 anos



Fonte: Manual do Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais, MS, 2006

Nota
apenas a vacina Pn23

Bloqueio de surto: recomendações – a vacinação para bloqueio está indicada nas situações em que haja a caracterização de um surto de doença meningocócica, para o qual seja conhecido o sorogrupo responsável e haja vacina eficaz disponível.

Essas vacinas somente serão utilizadas a partir de decisão conjunta das três esferas de gestão: secretaria municipal de saúde, secretaria estadual de saúde e a Secretaria de Vigilância em Saúde/MS, após comprovação do sorogrupo responsável pelo surto.

A estratégia de vacinação (campanha indiscriminada ou discriminada) será definida considerando a análise epidemiológica, as características da população (faixa etária, etc.) e a área geográfica de ocorrência dos casos.

Todos os procedimentos relacionados com o desencadeamento de campanha de vacinação deverão estar de acordo com as normas técnicas preconizadas pelo Programa Nacional de Imunização.

Após a vacinação, são necessários de 7 a 10 dias para a obtenção de títulos protetores de anticorpos. Casos ocorridos em pessoas vacinadas, no período de até 10 dias após a vacinação, não devem ser considerados falhas da vacinação. Esses casos podem ocorrer, visto que o indivíduo pode ainda não ter produzido imunidade ou estar em período de incubação da doença, que varia de 2 a 10 dias.

As vacinas antimenigocócicas A e C são utilizadas com sucesso no controle de epidemias causadas por esses sorogrupos. A imunização rotineira com as vacinas polissacarídicas não é re-

comendada, porque elas não são eficazes para as crianças abaixo de 2 anos. O tempo de proteção é curto e, além disso, a vacina não reduz o estado de portador.

As orientações técnicas para a administração de vacinas estão descritas no Manual de Procedimentos, do Programa Nacional de Imunização.

Ações de educação em saúde

A população deve ser orientada sobre os sinais e sintomas da doença e, também, sobre hábitos, condições de higiene e disponibilidade de outras medidas de controle e prevenção, tais como quimioprofilaxia e vacinas, alertando para a procura imediata do serviço de saúde frente à suspeita da doença. A divulgação de informações é fundamental para diminuir a ansiedade e evitar o pânico.

Resumo das estratégias de prevenção e controle

- Orientar a população sobre a importância da higiene corporal e ambiental, bem como a manutenção de ambientes domiciliares e ocupacionais ventilados e evitar aglomerados em ambientes fechados.
- Informar sobre os mecanismos de transmissão da doença.
- Capacitar profissionais de saúde para o diagnóstico e o tratamento precoces.
- Notificar todos os casos suspeitos às autoridades de saúde.
- Investigar imediatamente todos os casos notificados como meningite.
- Realizar, de forma adequada e em tempo hábil, a quimioprofilaxia dos contatos íntimos, quando indicada.
- Manter alta cobertura vacinal contra BCG e Tetravalente, observando a importância da cobertura homogênea nos municípios.
- Detectar precocemente e investigar rapidamente situações que indiquem possibilidade de surto.
- Realizar a vacinação para bloqueio de surtos, quando indicada.

Anexo A

Procedimentos técnicos para coleta das amostras, fluxo interlaboratorial, conservação, transporte e biossegurança

O diagnóstico etiológico dos casos suspeitos de meningite é de extrema importância para a Vigilância Epidemiológica, tanto na situação endêmica da doença, quanto em situações de surto.

Para todo caso suspeito de meningite bacteriana, utilizar o “kit de coleta” para o diagnóstico laboratorial, distribuído pelos Lacen para todos os laboratórios locais. Esse *kit* é composto de:

- 1 frasco para hemocultura com caldo TSB ou BHI, acrescido do anticoagulante SPS;
- 1 frasco com meio de cultura ágar chocolate base Müller Hinton e 5% de sangue desfibrinado de carneiro ou cavalo;
- 3 frascos estéreis sem anticoagulante, preferencialmente, com tampa de borracha, sendo 1 para a coleta de sangue (obtenção do soro) e os outros 2 para a coleta de LCR, nos quais serão realizados os exames citoquímico e bacterioscopia e os de aglutinação do látex e CIE;
- 2 lâminas sem uso prévio, perfeitamente limpas e desengorduradas, para bacterioscopia (uma é corada e processada no laboratório do hospital e a outra é enviada para o Lacen).

Coleta do LCR

A punção do LCR é um procedimento invasivo e requer precauções semelhantes aos de um ato cirúrgico. Quando solicitada, deve ser feita exclusivamente por médico especializado, em um centro com as condições mínimas para esse tipo de procedimento.

A punção é frequentemente realizada na região lombar, entre as vértebras L1 e S1, sendo mais indicados os espaços L3-L4, L4-L5 ou L5-S1. Uma das contraindicações para a punção lombar é a existência de infecção no local da punção (piodermite). No caso de haver hipertensão endocraniana grave, é aconselhável solicitar um especialista para a retirada mais cuidadosa do líquido, ou aguardar a melhora do quadro, priorizando-se a análise de outros espécimes clínicos.

Após a coleta de 3 ml de LCR, o médico, ainda na sala de coleta, deve proceder do seguinte modo:

- semear 1ml do LCR em meio de cultura ágar chocolate;
- o restante do LCR deve ser colocado em 2 frascos separadamente, um para os exames de bacterioscopia e citoquímico e o outro para o Contra Imunoeletroforese (CIE) e látex.

Coleta do sangue

No sangue, são realizados os exames de cultura (hemocultura), látex e CIE. Os procedimentos para a coleta do sangue são:

- selecionar uma área com veia periférica de fácil acesso e garrotear;
- com algodão, aplicar álcool a 70% em forma concêntrica, partindo do lugar de onde a amostra vai ser coletada para a área periférica;
- aplicar solução de Polivinilpirrolidona Iodo - PVPI a 10% e esperar que seque, para que exerça sua ação oxidante. Caso o paciente seja alérgico ao iodo, efetuar, 2 vezes, a aplicação do álcool a 70%;
- colher aproximadamente de 3 a 5ml de sangue venoso, quando se tratar de crianças, e 5ml a 10ml, em caso de adultos;
- iniciar a distribuição do sangue pelo meio de cultivo, semeando um volume correspondente a formar uma diluição em torno de 5% a 10% (do sangue com o meio de cultura contido no frasco de TSB, com anticoagulante SPS ou com BHI);
- inclinar lentamente o frasco para evitar a formação de coágulos;

- distribuir o volume de sangue restante (+/- 3ml) no frasco sem anticoagulante, para obter o soro no qual serão realizados os testes de aglutinação do LATEX e de CIE.

Fluxo Interlaboratorial

Laboratório Local - LL

- Semeia o LCR.
- Realiza os exames quimiocitológico, bacterioscópico e látex (no soro e LCR).
- Encaminha ao Lacen:
 - › o material semeado (LCR e sangue) para isolamento e identificação bacteriana;
 - › o soro e o LCR para realização de CIE; e,
 - › as 2 lâminas de bacterioscopia para CQ, sendo uma corada e a outra não.
- Quando o LL realizar a cultura, deve enviar a cepa isolada para o Lacen.
- Informar os resultados à vigilância epidemiológica (VE).

Laboratório de Referência Estadual - LRE

O Lacen realiza:

- a CIE no soro e LCR;
- semeio do LCR e/ou os exames que não tenham sido feitos pelo LL;
- confirmação da identificação bioquímica e sorológica bacteriana das cepas recebidas ou por ele isoladas;
- teste de sensibilidade – Concentração Inibitória Mínima – CIM;
- fechamento dos casos com a VE;
- envio ao LRN para o Controle de Qualidade Analítica do soro e LCR;
- envio ao LRN das cepas de *N. meningitidis* – Men, *H. influenzae* – Hi e *S. pneumoniae* – Spn dos casos fechados e/ ou de resultados, respectivamente para Controle da Qualidade – CQ, analítica ou para conclusão diagnóstica.

Laboratório de Referência Nacional – LRN (Instituto Adolfo Lutz-IAL/SP)

- Confirma a CIM das cepas isoladas segundo critérios do Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI), antigo National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).
- Procede o CQ das cepas identificadas e que lhe foram enviadas pelos Lacen.
- Realiza os exames necessários para os resultados inconclusivos enviados pelos Lacen e PCR, quando for requisitado.

Observação

Os resultados e laudos laboratoriais serão informados à Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB), do Ministério da Saúde, conforme o preconizado.

Todo material deverá ser enviado ao Lacen, devidamente identificado e acompanhado de cópia da ficha de investigação do Sinan, que servirá de orientação quanto aos exames indicados.

O perfeito acondicionamento, para remessa de amostras, é de fundamental importância para o êxito dos procedimentos laboratoriais.

Sendo possível proceder o semeio do LCR no local de coleta, enviá-lo em temperatura 4.

Conservação, transporte e biossegurança

- O material deve ser transportado ao laboratório, em temperatura ambiente, o mais imediatamente possível. Nunca transportá-lo congelado e/ou sob refrigeração.

- As amostras semeadas de LCR e sangue, do mesmo modo, devem ser encaminhadas ao laboratório em temperatura ambiente, o mais rapidamente possível.
- Os exames citoquímico e bacterioscópico devem ser feitos em menor tempo possível, para evitar a deteriorização celular e bacteriana, o que dificulta suas identificações.
- O líquido e sangue/soro para os exames da CIE e Aglutinação do Látex pode ser conservado em temperatura ambiente por até 1 hora. Caso não seja possível realizar os exames nesse tempo, conservá-lo em geladeira a 4° C, por até 24 horas, e acima desse tempo congelá-lo.
- O frasco deve estar envolvido em papel alumínio ou papel de embalagem estéril.
- Para evitar quebra ou perda do espécime, durante o transporte, os frascos devem estar acondicionados em uma caixa devidamente protegida com espuma flon ou papel e com uma seta (↑) sinalizando o sentido que deve ser carregada.
- Devem-se registrar, nas caixas, os nomes do remetente e do destinatário e a identificação de que se trata de material biológico.

Exames laboratoriais – a seguir, descrevem-se os exames laboratoriais disponíveis, sua interpretação e as normas de coleta dos espécimes clínicos. Para isso, é necessário que a coleta seja realizada logo na admissão do paciente na unidade de saúde, no primeiro atendimento, preferencialmente antes da utilização da primeira dose do antibiótico.

Cultura – tanto para o LCR quanto para o sangue, é um exame de alto grau de especificidade. Seu objetivo é identificar a espécie da bactéria, podendo ser realizado com diversos tipos de fluidos corporais. É o padrão ouro para diagnóstico das meningites bacterianas e, no caso da doença meningocócica, para a identificação do sorogrupo, de grande relevância para acompanhar as tendências e investigação de surtos e/ou epidemias. As cepas devem ser encaminhadas ao Lacen e ao Instituto Adolfo Lutz de São Paulo (IAL), para estudos moleculares mais avançados.

Contraimuno eletroforese cruzada (CIE) – os polissacarídeos de *N. meningitidis* e *H. influenzae* tipo b apresentam carga negativa e, quando submetidos a um campo elétrico, sob determinadas condições de pH e força iônica, migram em sentido contrário ao do anticorpo. Assim, tanto o antígeno quanto o anticorpo dirigem-se para um determinado ponto e, ao se encontrarem, formam uma linha de precipitação que indica a positividade da reação. A contraimuno eletroforese fornece uma sensibilidade de, aproximadamente, 70%, na identificação de *N. meningitidis*, e de 90%, na identificação de *H. influenzae*, e uma especificidade da reação de 98%. O material indicado para o ensaio é o LCR, soro e outros fluidos.

Aglutinação pelo látex – partículas de látex, sensibilizadas com anti-soros específicos, permitem, por técnica de aglutinação rápida (em lâmina ou placa), detectar o antígeno bacteriano em líquido, soro e outros fluidos biológicos. Pode ocorrer resultado falso-positivo, em indivíduos portadores do fator reumático ou em reações cruzadas com outros agentes. A sensibilidade do teste de látex é da ordem de 90% para *H. influenzae*, 94,4% para *S. pneumoniae* e 80% para *N. meningitidis*. A especificidade da reação é de 97%.

Bacterioscopia – a coloração do LCR pela técnica de Gram permite, ainda que com baixo grau de especificidade, caracterizar morfológica e tintorialmente as bactérias presentes. Pode ser realizada a partir do líquido e de outros fluidos corpóreos normalmente estéreis e de material colhido a partir de raspagem de petéquias.

Quimio citológico – permite a contagem das células e as dosagens de glicose e proteínas do LCR. Traduz a intensidade do processo infeccioso e orienta a suspeita clínica, mas não deve ser utilizado para conclusão do diagnóstico final, por seu baixo grau de especificidade.

Outros exames – alguns métodos vêm sendo utilizados, principalmente nos laboratórios de pesquisa, como PCR, ELISA e Imunofluorescência, cujos resultados ainda se encontram em avaliação e, portanto, não são preconizados na rotina diagnóstica.

Reação em cadeia pela polimerase (PCR) – a detecção do DNA bacteriano pode ser obtida por amplificação da cadeia de DNA pela enzima polimerase, que permite a identificação do agente utilizando oligonucleotídeos específicos. Possui alta sensibilidade e especificidade, entretanto a técnica para o diagnóstico de meningite ainda não está validada e, portanto, não é utilizada como rotina diagnóstica.

Método da imunofluorescência – este método consiste na marcação de anticorpos específicos com substâncias fluorescentes, para a identificação de *H. influenzae*, *S.pneumoniae* e *N. meningitidis*, em esfregaços de materiais clínicos. A sensibilidade dos resultados é comparável a dos métodos convencionais, como exame direto, através da coloração de gram e cultura, atingindo de 70% a 93%. O material indicado para o ensaio é LCR e o soro.

Método imunoenzimático – ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) – o método fundamenta-se na capacidade do anticorpo ou antígeno ligar-se a uma enzima, resultando em conjugado, com a atividade imunológica inalterada e, portanto, possível de detectar tanto o antígeno, como o anticorpo. O material indicado é o LCR e o soro.

Além dos métodos supracitados, há outros inespecíficos que são utilizados de forma complementar. São eles: tomografia computadorizada, raio x, ultrassonografia, angiografia cerebral e ressonância magnética.

Os exames realizados pelos Lacen são: cultura e antibiograma, CIE, látex e bacterioscopia.

Nenhum dos exames citados substitui a cultura de líquido e/ou sangue. A recuperação do agente etiológico viável é de extrema importância para a sua caracterização e para o monitoramento da resistência bacteriana aos diferentes agentes microbianos.

Na suspeita meningite por agente bacteriano anaeróbico, a eliminação do ar residual deve ser realizada após a coleta do material. Transportar na própria seringa da coleta, com agulha obstruída, em tubo seco e estéril ou inoculada direto nos meios de cultura. Em temperatura ambiente, o tempo ótimo para transporte de material ao laboratório é de 15 minutos para menos de 1ml e 30 minutos para volume superior.

O exame de látex deve ser processado com muito cuidado, para que não ocorram reações inespecíficas. Observar, portanto, as orientações do manual do *kit*, uma vez que a sensibilidade do teste varia de acordo com o produtor.

Quadro 1. Coleta e conservação de material para diagnóstico de meningite bacteriana

Tipo de Diagnóstico	Tipo de Material	Quantidade	Nº de Amostras	Período da Coleta	Recipiente	Armazenamento / Conservação	Transporte
Cultura	Sangue	10 a 20% do volume total do frasco	1	Preferencialmente no ato do 1º atendimento	Frasco adequado para hemocultura (caldo BHI ou TSB acrescido de SPS)	Colocar imediatamente em estufa entre 35° e 37°C, logo após a semeadura, até o envio ao laboratório. Fazer subculturas em Ágar Chocolate após 8 horas	Nunca refrigerar. Manter o frasco em temperatura ambiente e encaminhar o mais rápido possível para o laboratório
Cultura	Líquor	5 a 10 gotas	1	Preferencialmente no ato do 1º atendimento. Semear imediatamente ou até 3hs após a punção	Frasco com meio de cultura Ágar Chocolate Base Muller Hinton ou similar	Incubar a 35° - 37°C em atmosfera de CO ₂ (chama de vela), úmido após a semeadura, até o envio ao laboratório	Nunca refrigerar. Manter o frasco em temperatura ambiente e encaminhar o mais rápido possível para o laboratório
CIE	Líquor ou soro	1ml	1	Preferencialmente no ato do 1º atendimento	Frasco estéril	Em temperatura ambiente, em até 1 hora. Tempo superior a 1 hora, conservar a 4°C. Pode ser congelado, se o exame não for realizado nas primeiras 24 horas. Estocar o restante para a necessidade de realizar outros procedimentos	Enviar imediatamente ao laboratório, conservado em gelo
Látex	Soro	2ml	1	Preferencialmente no ato do 1º atendimento	Frasco estéril. Sangue colhido sem anti-coagulante	Em temperatura ambiente, em até 1 hora. Tempo superior a 1 hora, conservar a 4°C. Pode ser congelado, se o exame não for realizado nas primeiras 24 horas. Estocar o restante para a necessidade de realizar outros procedimentos	Após separar o soro, enviar imediatamente ao laboratório ou conservar
Látex	Líquor	1 a 2ml	1	Preferencialmente no ato do 1º atendimento	Frasco estéril	Em temperatura ambiente, em até 1 hora. Tempo superior a 1 hora, conservar a 4°C. Pode ser congelado, se o exame não for realizado nas primeiras 24 horas. Estocar o restante para a necessidade de realizar outros procedimentos	Enviar imediatamente ao laboratório, conservado em gelo
Bacterioscopia	Líquor	1 gota a partir do sedimento do material do quimio-citológico	2	Preferencialmente no ato do 1º atendimento	2 lâminas de microscopia virgens		
Quimio-citológico	Líquor	2ml	1	Preferencialmente no ato do 1º atendimento	Frasco estéril	Em temperatura ambiente, em até 3 horas. Tempo superior a 3 hora, conservar a 4°C	Enviar imediatamente ao laboratório

Anexo B

Fluxo de encaminhamento de amostras (meningites virais)

O diagnóstico laboratorial específico das meningites virais, em situações de surtos e em alguns casos isolados, é de extrema importância para a Vigilância Epidemiológica.

A seguir estão descritas as normas de coleta dos espécimes, os exames laboratoriais disponíveis e as suas interpretações. Para isso, é necessário que a coleta seja realizada no ato da entrada do caso suspeito na unidade de saúde, no primeiro atendimento.

Deve ser utilizado o *kit* completo de coleta, para casos suspeitos de meningite viral, distribuído pelos Lacen em todo o território nacional, constituído de:

- 1 frasco de polipropileno com tampa de rosca para líquido;
- 2 frascos de polipropileno com tampa de rosca para soro;
- 1 coletor universal para fezes.

Exames laboratoriais

Isolamento viral em cultura celular – pode ser realizado com diversos tipos de fluídos corporais, mais comumente líquido e fezes. São utilizados cultivos celulares sensíveis, para o isolamento da maioria dos vírus associados às meningites assépticas: RD (rabdomyosarcoma embrionário humano), Hep-2 (carcinoma epidermóide de laringe) e Vero (rim de macaco verde africano).

Reação de soroneutralização e de imunofluorescência – técnicas imunológicas para identificação do vírus isolado; são utilizados conjuntos de anti-soros específicos para a identificação dos sorotipos.

Reação em cadeia pela polimerase (PCR e RT-PCR) – técnica baseada na amplificação de sequências nucleotídicas definidas, presentes no DNA ou RNA viral. Possui alto grau de especificidade quanto à identificação do agente etiológico, sendo utilizada para detecção direta, ou identificação de diferentes grupos de vírus associados às meningites virais.

Pesquisa de anticorpos no soro do paciente – são utilizados testes de soroneutralização, em amostras pareadas de soro, para a pesquisa de anticorpos para enterovírus. Para os demais vírus, são utilizados ensaios imunoenzimáticos com a finalidade de se detectar anticorpos da classe IgG e IgM.

Nota

Esses exames são realizados a partir de contato com a secretaria estadual de saúde e Lacen. No caso de ocorrência de surto, devem ser analisadas amostras clínicas coletadas de, no máximo, 20 pacientes.

Todo material deverá ser enviado ao laboratório, devidamente identificado e acompanhado de cópia da ficha de investigação do Sinan, que servirá de orientação quanto aos exames indicados.

O perfeito acondicionamento, para remessa de amostras, é de fundamental importância para o êxito dos procedimentos laboratoriais.

- As amostras devem ser encaminhadas ao laboratório com as seguintes informações: nome do paciente, estado e cidade de notificação, cidade, estado e país de residência do paciente, tipo de amostra (líquor e/ou fezes), data de início dos sintomas, data de coleta da amostra, data de envio da amostra para o laboratório, história de vacinação recente e história de viagem recente.

- As amostras devem ser individualmente acondicionadas em sacos plásticos e enviadas ao laboratório, em condições adequadas de transporte (caixas isotérmicas com gelo reciclável e, preferencialmente, em gelo seco para o transporte de líquido).
- O material deve chegar ao Lacen no prazo de 12 a 24 horas após a coleta.

O tempo de procedimento técnico para o isolamento de vírus e sua identificação é de 30 dias, contados a partir da entrada da amostra no laboratório de referência para o diagnóstico de meningite viral.

Quadro 1. Coleta e conservação de material para diagnóstico de meningite viral

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade	Nº de amostras	Período da coleta	Recipiente	Armazenamento / Conservação	Transporte
Isolamento e identificação	Líquor	1,5 a 2ml	1	No ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença)	1 frasco de polipropileno com tampa rosqueada	Acondicionar imediatamente em banho de gelo e conservar a -70°C ou a -20°C até 24 horas	Enviar imediatamente ao laboratório em banho de gelo ou em gelo seco em caixas isotérmicas
Isolamento e identificação	Fezes	4 a 8g, aproximadamente 1/3 do coletor	1	No ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença)	1 coletor universal	Conservar em geladeira por até 72 horas	Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável
Deteção direta	Líquor	1,5 a 2ml	1	No ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença)	1 frasco de polipropileno com tampa rosqueada	Acondicionar imediatamente em banho de gelo	Enviar imediatamente ao laboratório em banho de gelo ou em gelo seco em caixas isotérmicas
Pesquisa de anticorpos da classe IgG	Soro	5ml de sangue em frasco sem anticoagulante para obter o soro	2 (só serão processadas as amostras pareadas)	1ª amostra - no ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença). 2ª amostra - 15 a 20 dias após a 1ª (fase convalescente)	2 frascos de polipropileno com tampa rosqueada	Após a retração do coágulo, separar o soro e conservar a -20°C	Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável
Pesquisa de anticorpos da classe IgM	Soro	5ml de sangue em frasco sem anticoagulante para obter o soro	1	1 amostra no ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença)	1 frasco de polipropileno com tampa rosqueada	Após a retração do coágulo, separar o soro e conservar a -20°C	Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável

Anexo C

Inconsistência entre etiologia e critério diagnóstico (Sinan NET)

DIAGNÓSTICO	01 CULTURA	02 CIE	03 LATEX	04 CLÍNICO	05 BACTERIOSCOPIA	06 QUIMIOCIOTOLÓGICO	07 VÍNCULO EPIDEMIOLÓGICO	08 ISOLAMENTO VIRAL	09 PCR VIRAL	10 OUTRA TÉCNICA LABORATORIAL
DOENÇA MENINGOCÓCICA	01									
	02									
	03									
MENINGITE TUBERCULOSA	04									
MENINGITE POR OUTRAS BACTERIAS	05									
MENINGITE NÃO ESPECIFICADA	06									
MENINGITE ASÉPTICA	07									
MENINGITE OUTRA ETIOLOGIA	08									
MENINGITE H. INFLUENZAE	09									
MENINGITE PNEUMOCÓCICA	10									
DIAGNÓSTICO INCONSISTENTE COMO CRITÉRIO										

11/05/2007

Anexo D

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico de meningites

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Adolfo Lutz - IAL/SP Av. Dr. Arnaldo, 355 - Cerqueira César São Paulo - SP CEP: 01246-902 Telefone: (11) 3068-2800 Fax: (11) 3085-3505 / 3088-3041
Laboratórios de Referência Regional
Laboratório Central do Distrito Federal - Lacen/DF SGAN Quadra 601 - Lotes O e P Brasília - DF CEP: 70830-010 Telefone: (61) 3325-5287 / 5288 Fax: (61) 3321-9995
Instituto Octávio Magalhães / Fundação Ezequiel Dias - Funed/MG Rua Conde Pereira Carneiro, 80 - Gameleira Belo Horizonte - MG CEP: 30510-010 Telefone: (31) 3371-9461 / 9472 / 9474 / 9465 Fax: (31) 3371-9480 / 9444
Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Milton Bezerra Sobral/Fusan Rua Fernandes Vieira, s/nº - Boa Vista Recife - PE CEP: 50050-220 Telefone: (81) 3181-6416 / 6417 Fax: (81) 3181-6333
Instituto Evandro Chagas - IEC/PA Rodovia BR 316 - Km 07, s/nº - Levilândia Ananindeua - PA CEP: 67030-000 Telefone: (91) 3214-2258 / 2264 / 2238 Fax: (91) 3214-2214