

X
25/07/11

Sandra Sofia Amaral Pinto

Leitura Interna

Biblioteca UFP

Meningite Meningocócica em Portugal: epidemiologia e tratamento

Universidade Fernando Pessoa – Faculdade Ciências da Saúde
Porto, 2010

Sandra Sofia Amaral Pinto

Leitura Interna

Biblioteca UFP

Meningite Meningocócica em Portugal: epidemiologia e tratamento

Universidade Fernando Pessoa – Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2010

Sandra Sofia Amaral Pinto

Leitura Interna

Biblioteca UFP

Meningite Meningocócica em Portugal: Epidemiologia e Tratamento

Monografia apresentada à Universidade
Fernando Pessoa, como parte dos requisitos
para obtenção do grau de licenciada em
Análises Clínicas e Saúde Pública

Sandra Sofia Amaral Pinto

RESUMO

A meningite define-se como uma inflamação das meninges que pode ter origem infecciosa (vírus, bactérias e fungos), mas também pode ser provocada por processos químicos e tumorais

A prevalência da meningite, associada à elevada taxa de mortalidade que provoca, constitui um sério problema de Saúde Pública. Pode ocorrer endemicamente pelo mundo, ou em surtos epidémicos de diferentes intensidades. A incidência da meningite varia com idade e sexo, ocorrendo com maior frequência nas crianças do sexo masculino.

Todos os casos de meningite devem ser notificados e investigados, de forma oportuna e adequada.

Neste contexto, o objectivo deste trabalho é apresentar uma visão actualizada sobre os aspectos epidemiológicos, tratamento, profilaxia e métodos usados da meningite meningocócica, melhorando os conhecimentos sobre esta doença.

AGRADECIMENTO

À Prof. Dr^a Cristina Abreu pelo seu profissionalismo, ajuda, dedicação e sem dúvida pela paciência.

Aos meus pais pelo amor, compreensão, coragem, educação, dedicação, por tudo que me ensinaram. POR SEREM QUEM SÃO

Ao meu irmão, pelo amor, pelas brincadeiras, porque ele é especial

Ao meu amor, pelo amor, ajuda, força, paciência, partilha, dedicação

A todos que me ajudaram neste percurso, nos momentos bons e sobretudo nos menos bons

OBRIGADA

ÍNDICE

I. INTRODUÇÃO.....	11
1. MENINGITE.....	14
II. MENINGITE MENINGOCÓCICA.....	16
2. MENINGITE MENINGOCÓCICA.....	17
3. AGENTE ETIOLÓGICO.....	18
3.1 <i>Neisseria meningitidis</i>	18
4. RESERVATÓRIO.....	21
5. TRANSMISSÃO.....	21
6. SINTOMAS.....	23
7. DIAGNÓSTICO.....	24
7.1 Diagnóstico clínico.....	24
7.1.1. Sinais clássicos de meningite.....	25
7.2. Diagnóstico laboratorial.....	27
7.2.1. Exame quimiocitológico.....	28
7.2.2. Exame bioquímico.....	28
7.2.3. Exame cultural.....	29
7.2.4. Exame directo ao microscópico.....	30
7.2.5. Electroforese ou controimuno-electroforese.....	31
7.2.6. Detecção antigénios por aglutinação pelo latex.....	31
7.2.7. PCR.....	32
7.2.8. Método imunoflorescência.....	33
7.2.9. Método imunoenzimático.....	33
7.3 Diagnóstico por imagem.....	34
8. EPIDEMIOLOGIA.....	34
9. TRATAMENTO.....	45
10. RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS.....	45
11. PROFILAXIA.....	46
12. VACINAÇÃO.....	47
12.1 Vacinas polissacarídicas.....	48
12.2 Vacinas conjugadas.....	50
12.3 Reacções adversas.....	50

12.4 Administração	51
13. PLANO NACIONAL DE VACINAÇÃO 2006.....	51
III. CONCLUSÃO.....	53
IV. BIBLIOGRAFIA.....	56

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Membranas que revestem o cérebro	14
Figura 2: Mapa zonas epidemicas de meningite meningocócica nos anos 1971-1997	18
Figura 3: Bactéria <i>Neisseria meningitidis</i>	18
Figura 4: Estrutura meningococo	19
Figura 5: Mecanismo de patogenicidade	22
Figura 6: Exercício sinal de Kernig's	25
Figura 7: Exercício sinal Brudzinski's	25
Figura 8: Esquema da patogenicidade e fisiopatologia das meningites bacterianas	26
Figura 9: Punção lombar	27
Figura 10: Cultura da <i>Neisseria meningitidis</i> em meio de agar sangue	29
Figura 11: Teste da oxidase e catalase	30
Figura 12: Exame directo da <i>Neisseria meningitidis</i>	31
Figura 13: Testes de aglutinação.....	32
Figura 14: Distribuição dos serogrupos predominantes da <i>Neisseria meningitidis</i>	35

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela nº1: Distribuição do número de casos ocorridos em Portugal	39
Tabela nº2: Distribuição do número de casos por faixa etária	43
Tabela nº3: Distribuição sazonal do número de casos	44
Tabela nº4: Plano de administração da vacina contra o meningococo C	53

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Distribuição do número de casos ocorridos na região norte no ano de 2004 a 2008	40
Gráfico 2: Distribuição do número de casos ocorridos na região centro do ano de 2004 a 2008	41
Gráfico 3: Distribuição do número de casos ocorridos na região Lisboa no ano de 2004 a 2008	42
Gráfico 4: Distribuição do número de casos ocorridos na região Autónoma dos Açores e na Região Autónoma da Madeira no ano de 2004 a 2008	42
Gráfico 5: Distribuição do número de casos de meningite meningocócica por sexo e idade	44
Gráfico 6: Distribuição do número de casos por mês	45

ABREVIATURAS

SNC: Sistema Nervoso Central

LCR: Líquido cefalorraquidiano

SARA: Sistema de Alerta e Resposta Adequada

DDO: Doenças de Declaração Obrigatória

INSA: Instituto Nacional de Saúde DR. Ricardo Jorge

I. INTRODUÇÃO

1. MENINGITE

A meningite caracteriza-se por ser uma doença infecciosa e inflamatória das meninges, (membranas que revestem o Sistema Nervoso Central (SNC). Existem três meninges, a dura-mater que é a membrana mais externa, a aracnóide membrana intermédia e a pia-mater membrana mais interna. Entre a membrana aracnóide e a pia-mater localiza-se o espaço sub-aracnoideu onde circula o Líquido Céfalorraquidiano (LCR). (Williams, 1999)

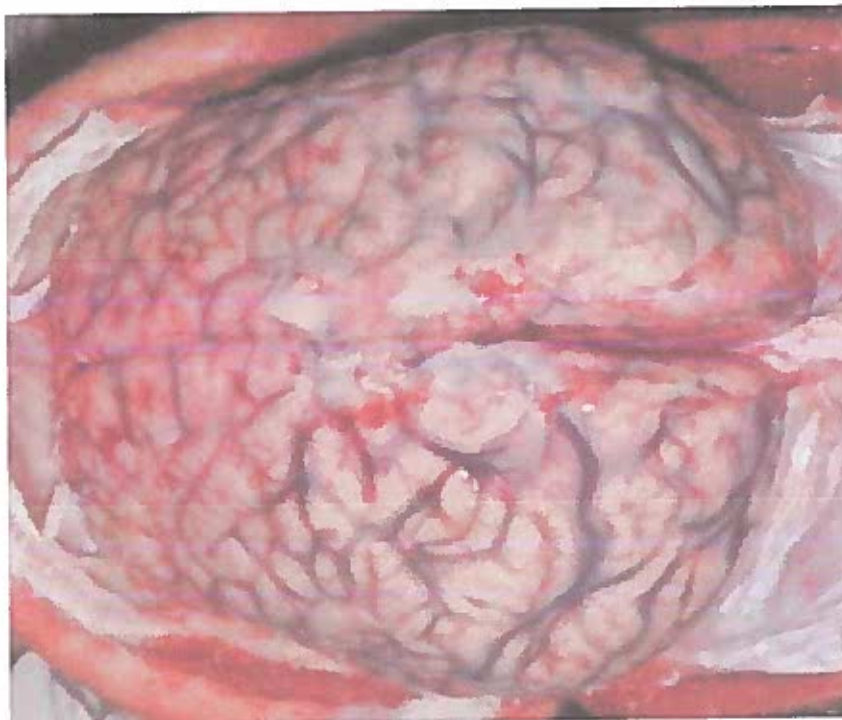


Figura 1: Membranas que revestem o cérebro

(fonte: <http://www.le.ac.uk/pa/teach/va/imagesT/mening1.jpg>)

Durante muitos anos os sintomas e causas da meningite foram desconhecidos. O primeiro relato de uma epidemia de meningite cérebro-espinhal foi registado em 1805, na Suíça, na cidade de Genebra, pelo médico Vieusseux. O agente etiológico era ainda desconhecido, mas o médico Vieusseux, descreveu a sintomatologia desta doença que ficou então conhecida por meningite cérebro-espinhal. (Lopes, 2002)

No ano de 1887, o médico Weichselbaum conseguiu isolar a bactéria que causava a meningite epidémica, à qual deu o nome de *Diplococcus intracellularis meningitidis*.

Este ficou conhecido por *meningococo* de Weichselbaum em toda a literatura. Após a realização de alguns trabalhos no ano de 1896, Kiefer e de seguida Albrecht e Ghon, em 1901, descobriram a existência de pessoas sãs portadoras de meningococo. Foi durante a epidemia alemã de 1904-1905, que Lingelsheim introduziu as culturas bacterianas para o isolamento e identificação do meningococo.

A meningite pode estar relacionada com vários factores, tanto de origem infecciosa como não infecciosa. A meningite de origem infecciosa tem como principais causas os vírus e as bactérias.

A **meningite viral**, é também conhecida por meningite asséptica, ocorre com mais frequência e normalmente evolui com menor gravidade, independente do agente etiológico. São normalmente causadas por enterovirus, vírus estes que se encontram na garganta ou nas fezes das pessoas infectadas.

As **meningites bacterianas**, são mais frequentes, evoluem mais rapidamente, o que impõem um tratamento precoce. Tendo como principais agentes etiológicos, a *Neisseria meningitidis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae*. (Prescott *et al.*, 2000)

Existem situações especiais, como as meningites bacterianas por trauma fechado do crânio, com fistula liquórica ou nas deficiências imunológicas das fracções iniciais do complemento, onde predomina o pneumococo. Nos traumas de crânio com exposição de massa encefálica predominam o *Staphylococcus aureus* e o *Staphylococcus epidermidis*. Os bacilos de Gram-negativo estão usualmente associados a procedimentos envolvendo o abdómen. A meningite com complicação de punção liquórica pode ocorrer, sendo os principais agentes o *Staphylococcus aureus* e bactérias de Gram-negativo, como *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*.

A doença meningocócica apresenta-se sob três formas clínicas: meningite meningocócica, meningococemia e meningite meningocócica associada a meningococemia.

II. MENINGITE MENINGOCÓCICA

2. MENINGITE MENINGOCÓCICA

A meningite meningocócica é uma doença bacteriana aguda, de ocorrência mundial, tem como agente etiológico a bactéria *Neisseria meningitidis*. Em Portugal foi notificada pela primeira vez em 1927. (Lopes, 2002)

Apresenta uma variação sazonal, com pico no fim do Inverno e início da Primavera. Os valores epidémicos podem estar relacionados com os índices de humidade relativa do ar, uma vez que o agente etiológico sobrevive melhor em ambientes secos. (Moraes *et al.*, 2005)

Por outro lado, o sexo masculino apresenta mais casos da meningite meningocócica, afectando indivíduos de várias faixas etárias, sendo mais frequente em crianças com menos de dois anos de idade, principalmente entre os três e doze meses de vida. Esta incidência está relacionada com a diminuição dos anticorpos maternos, uma vez que a partir dos doze meses de vida ocorre o desenvolvimento da imunidade adquirida, havendo um aumento da produção de anticorpos e a consequente diminuição da incidência. (Sáfadi e Barros, 2006)

O desenvolvimento da meningite meningocócica está relacionado com vários, factores ambientais, culturais, microbiológicos e humanos. (Barroso *et al.*, 1998)

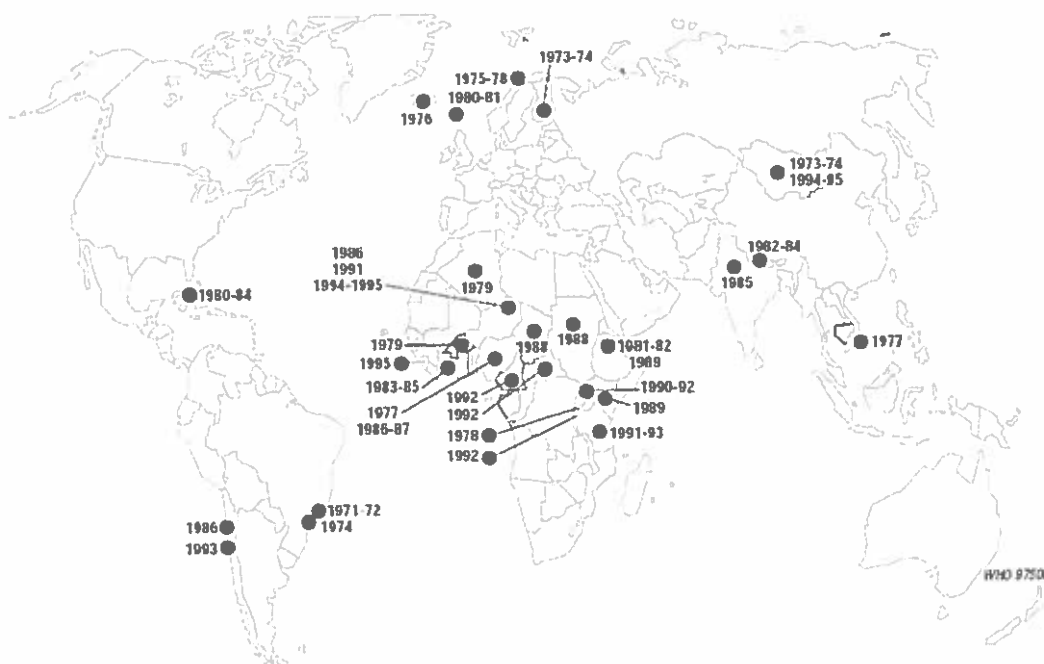


Figura 2: Zonas de epidemias de meningite meningocócica nos anos 1971-1997

Fonte: <http://www.who.int/emc>

3. AGENTE ETIOLÓGICO

3.1 *NEISSERIA MENINGITIDIS*

A *Neisseria meningitidis* (meningococo), é o agente etiológico da meningite meningocócica. Foi isolada em 1887, pelo médico, Weichselbaum. Pertence à família das *Neisseriaceae*, onde se incluem os géneros: *Neisseria*, *Moraxella*, *Acinetobacter* e *Kingella*. O género *Neisseria* compreende as espécies *N. Meningitidis*, *N. Gonorrhoeae*, *N. lactamica* e outros cocos de Gram-negativo.

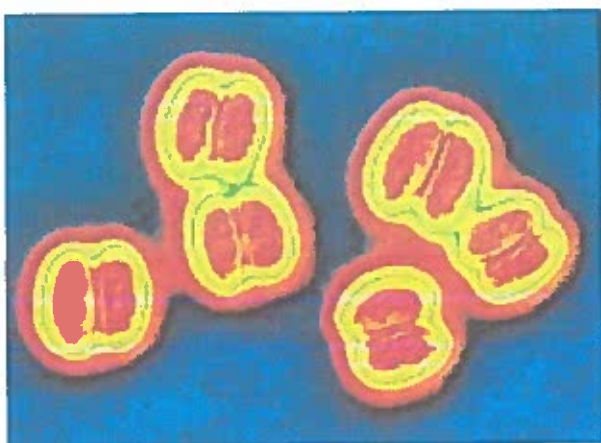


Figura3: Bactéria *Neisseria meningitidis*

Fonte: <www.worldwidevaccines.com>

Os meningococos são diplococos de Gram-negativo imóveis, não esporulados, revestidos por uma cápsula polissacarídica que lhe confere imunogenicidade específica. (Prescott *et al.*, 2000)

A estrutura do meningococo inclui uma cápsula externa (polissacarídeo capsular), fimbrias, pili, membrana externa (lipopolissacarídeos-LPS) e membrana citoplasmática. Cada serogrupo é definido de acordo com o antígeno polissacarídico da cápsula, que tem uma grande importância na determinação da toxicidade e no poder imunogénico. O meningococo pode ser dividido em 13 serogrupos: A, B, C, D, X, Y, Z, E, W135, H, I, K, L. Os mais frequentes são os serogrupos A, B, C, W135 e Y. (Requejo, 1996)

Entre os serogrupos, o serogrupo A apresenta uma estrutura diferente dos restantes, pois não tem na sua constituição ácido siálico terminal. Os restantes grupos apresentam-se estruturalmente mais próximos entre si, apresentando diferenças apenas na composição e estrutura dos polissacáridos associados ao ácido siálico terminal (Lima, 2000).

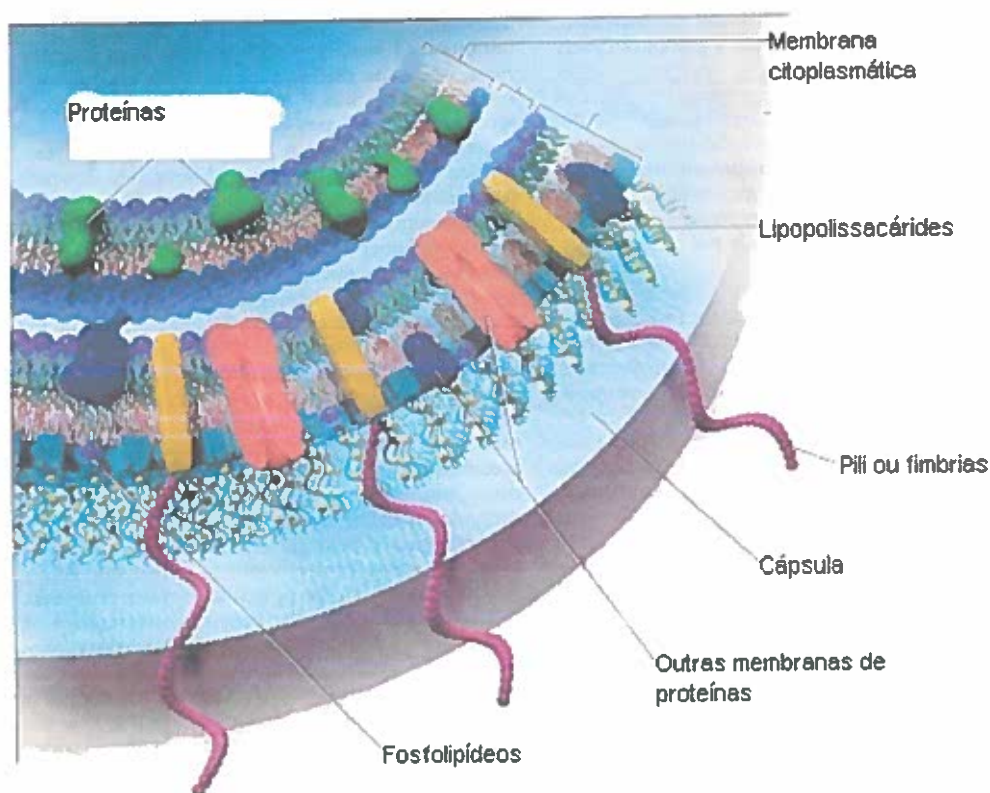


Figura 4 : Estrutura do meningococo

Fonte: The New England Journal of Medicine (v.344, n.18, 2001)

Estudos do meningococo permitem identificar o comportamento clonal, com várias transposições horizontais de genes intra e interespecies. No interior de um mesmo clone, podem verificar-se diferentes serogrupos podendo estes sofrer alteração ao longo da epidemia. Tal facto pode ocorrer devido a transposição dos genes codificadores das enzimas de glicosilação da cápsula polissacarídica. Na maioria dos casos a persistência de um dado clone depende da cápsula polissacarídica. Por exemplo o ET-37 é o grande responsável pelas epidemias ocorridas na Europa (Lima, 2000).

A parede celular de *Neisseria meningitidis* é formada por duas membranas, uma membrana interna e uma membrana externa que estão separadas por uma camada de peptidoglicano. Na membrana externa existem lipopolissacarídeos (endotoxinas) e diversas proteínas envolvidas na patogénese da meningite meningocócica, que aderem as células do hospedeiro, causando lesão tecidual e inibição do transporte de proteínas.

A membrana externa é revestida por uma cápsula de polissacáridos essencial para a patogenicidade, que confere resistência contra a fagocitose e a lise mediada pelo complemento, além de oferecer protecção contra mudanças do meio ambiente. Existem variações na composição do polissacarídeo, que têm implicação na patogenicidade da bactéria e no desenvolvimento da imunidade. Assim o polissacarídeo da cápsula constitui o principal antígeno da *Neisseria meningitidis* e determina a classificação da bactéria em serogrupos. (Barroso *et al.*, 1998)

As proteínas da membrana externa (OMP), são antígenos bacterianos importantes na patogenicidade. Sendo as da classe 2 e 3 responsáveis pela determinação do serótipo da estirpe, a OMP classe 1 estabelece o subtipo. O lipo-oligosacarídeo da membrana é um outro antígeno, que determina o imunotipo. Hoje em dia, existem mais de 20 serotipos de *Neisseria meningitidis*, pelo menos 10 subtipos e mais de 11 imunotipos. A classificação completa de cada meningococo tem: serogrupo, serotipo, serosubtipo e imunotipo. Exemplo. *Neisseria meningitidis* B:4:P1.15, onde B é o serogrupo, 4 o serotipo, P1.15 o subtipo. (Bricks, 2002)

4. RESERVATÓRIO

A *Neisseria meningitidis* tem como único reservatório a nasofaringe do Homem. A bactéria é transmitida de pessoa para pessoa através de aerossóis ou pelo contacto com secreções respiratórias. A partir desta propagação, o meningococo passa para a circulação sanguínea, podendo ocorrer meningococemia, meningite e outras infecções. A colonização da árvore superior respiratória é na maioria dos casos assintomática. (DGS, 1999)

5. TRANSMISSÃO

Como já foi referido, a fonte de infecção da meningite meningocócica é o Homem, que pode ser portador assintomático ou doente. A *Neisseria meningitidis*, pode ser encontrada nas vias aéreas superiores dos seres humanos, sem que apresentem qualquer tipo de sintoma. A transmissão ocorre geralmente por via directa, de pessoa para pessoa através de gotículas de secreções nasofaríngeas, processo facilitado pela presença de factores como tosse e espirros. O período de incubação comum é de quatro dias, podendo variar entre dois e dez dias. (WHO, 2003)

A colonização das vias aéreas resulta na grande maioria das vezes, no estado de portador saudável em que a imunidade sérica se desenvolve após duas semanas. Por um lado, o estado do portador saudável permite que se adquira a imunidade natural, mas por outro, é responsável pela persistência da meningite meningocócica na comunidade. (Bricks, 2002)

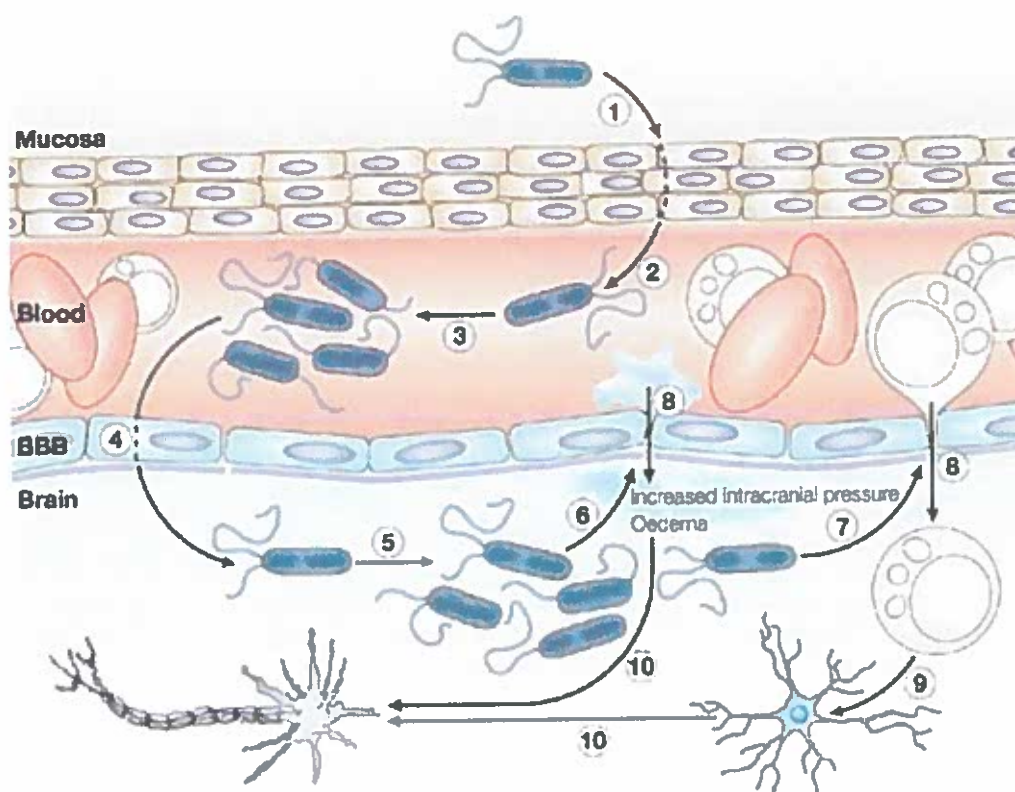


Figura 5: Mecanismos de patogenicidade

Fonte: The New England Journal of Medicine (v.344, n.18, 2001)

1-Colonização da mucosa; 2- Invasão para o sangue; 3- Multiplicação no sangue; 4- Passagem pela barreira hemato-encefálica; 5- Invasão da meninge; 6- Invasão com aumento de permeabilidade; 7- Diapedese de células; 8- Edema e aumento de pressão intra-craniana; 9- Libertação de citocinas pró-inflamatórias; 10- Lesão neuronal

As deficiências imunológicas, particularmente as deficiências de fracções do complemento (C3 e C5), hipogamaglobulinemia e agamaglobulinemia, asplenia anatómica ou funcional e imunodeficiência causada pelo HIV, são factores predisponentes à ocorrência de meningite meningocócica (Bricks, L. 2002).

Os indivíduos contaminados com HIV ou com infecções antecedentes do tracto respiratório superior, como por exemplo *Mycoplasma pneumoniae*, Vírus Influenza A, ou com doença subjacente crónica por falha hepática e mieloma múltiplo, fazem parte da população de risco. (Bricks, L. 2002).

6. SINTOMAS

A meningite é uma doença que envolve o SNC, os sintomas variam com o grau da doença e com a idade do paciente.

Nos bebés com menos de dois anos os sintomas mais frequentes são:

- Febre
- Falta de apetite
- Vómitos
- Diarreia
- Choro frequente
- Irritabilidade
- Rigidez do pescoço
- Letargia
- Convulsões

Nas crianças com mais de dois anos e adultos os sintomas mais frequentes são:

- Vómitos
- Febre
- Dores de cabeça
- Rigidez do pescoço
- Fotofobia
- Sonolência
- Dores no corpo
- Convulsões

Em casos de meningococemia ocorre normalmente o aparecimento de manchas no corpo, as quais se dá o nome de petéquias. (Apicella, 1995)

7. DIAGNÓSTICO

A identificação da bactéria é fundamental para a escolha das melhores formas de tratamento e prevenção. O diagnóstico torna-se mais completo nos casos clínicos menos graves, pois permite maior tempo de actuação. A meningite sem septicemia tem melhor prognóstico, havendo maior tempo para colheita adequada e realização de exames. (Donalizio, *et al.*, 2004)

A informação sobre o tipo de bactéria responsável pela doença permite ao médico receitar o antibiótico indicado e permite definir as estratégias mais adequadas para evitar a disseminação do microrganismo.

As amostras clínicas usados para o isolamento da *Neisseria meningitidis* dependem dos aspectos clínicos e podem ser usados o:

- LCR
- Sangue
- Aspirado de petéquias
- Líquidos hemorrágicos
- Biopsia
- Líquido sinovial
- Aspirado traqueal

7.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico das meningites é sempre baseado em dados clínicos. No recém-nascido e no lactente, pela imaturidade do sistema nervoso, os sinais meníngeos não se apresentam muito visíveis. Em crianças mais velhas e nos adultos, onde a massa cervical e dorsal já está bem estabelecida, os sinais clínicos são mais comuns, tornando a suspeita clínica mais evidente. (Campéas e Campéas, 2003)

7.1.1 Sinais clássicos de meningite:

Os sinais mais frequentes e que caracterizam a meningite são:

- Rigidez na nuca
- Sinal de Koernig (flexão da coxa e joelhos enquanto o paciente fica em posição supinas)

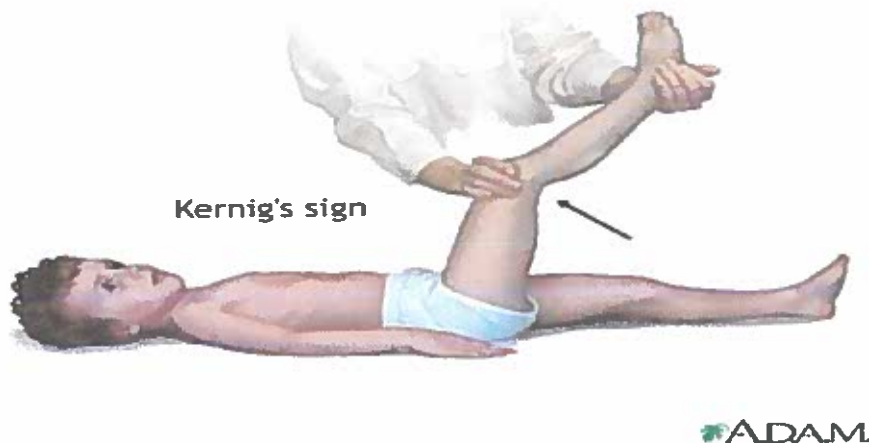


Figura 6: Exercício sinal de Kernig's

Fonte: <http://adam.about.com/encyclopedia/Brudzinski-s-sign-of-meningitis.htm>

- o sinal de Brudzinski (a flexão passiva do pescoço causa flexão do quadril e joelhos).

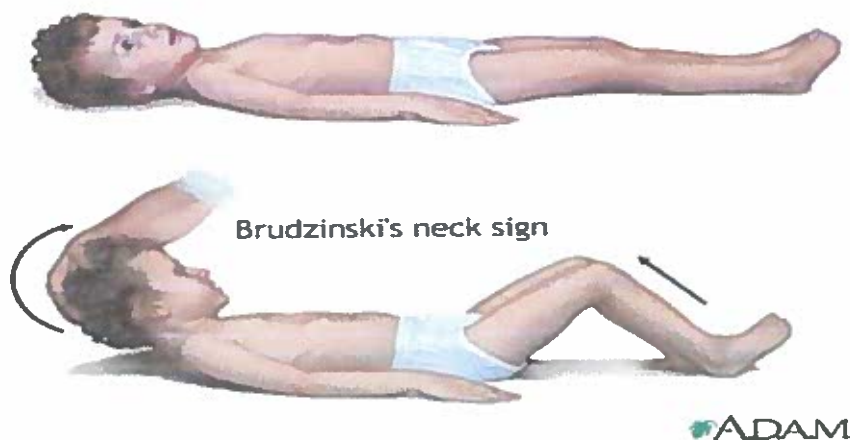


Figura 7: Exercício sinal Brudzinski's

Fonte: <http://adam.about.com/encyclopedia/Brudzinski-s-sign-of-meningitis.htm>

Ocorrem basicamente três síndromes: síndrome infecciosa, síndrome de irritação radicular ou meníngea e síndrome de hipertensão intra-craniana ou encefálica. A primeira síndrome é caracterizada por febre ou hipotermia, anorexia, apatia e sinais indirectos de infecção. A síndrome de irritação radicular ou meníngea caracteriza-se por sinal de Brudzinsky, sinal de Köernig, rigidez na nuca, sinal de Lasègue, sinal do gatilho de fuzil (em crianças) e sinal do tripé. Na síndrome encefálica ou de hipertensão intra-craniana ocorrem cefaleia intensa e vómitos. Podem ocorrer ainda alterações sensoriais e por vezes coma. (Campéas e Campéas, 2003)

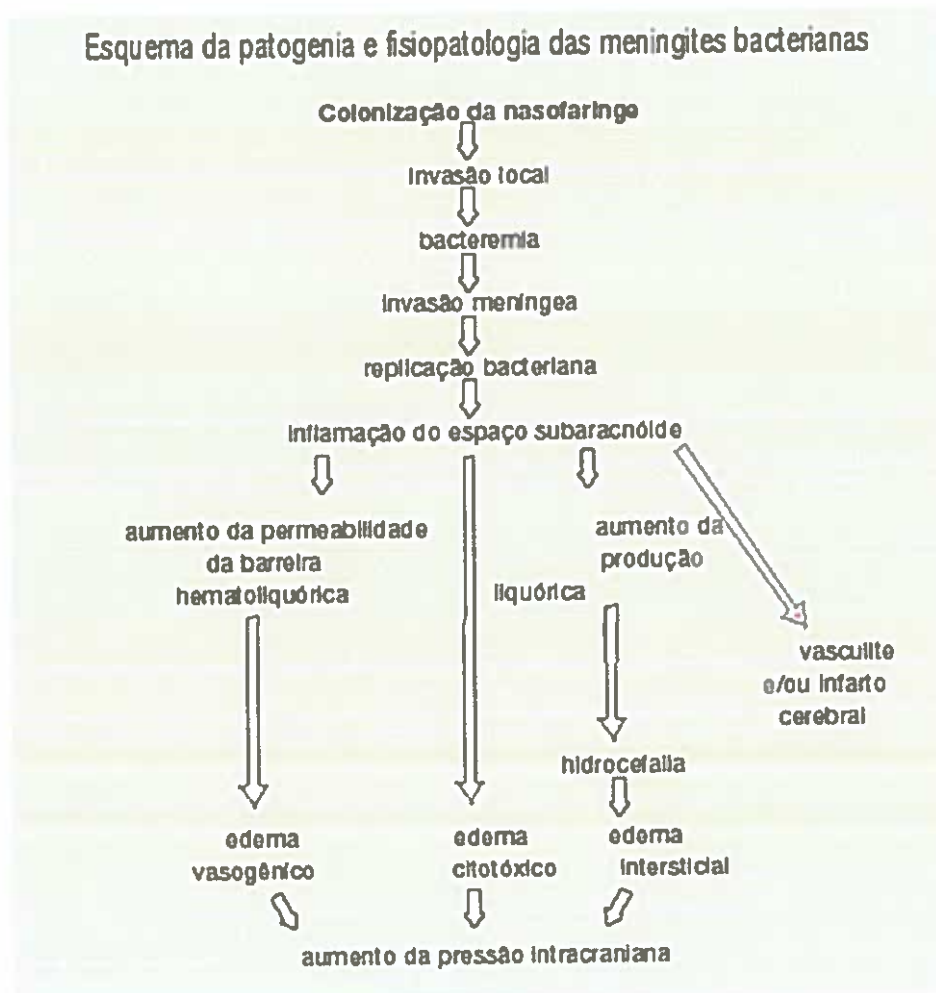


Figura 8: Esquema da patogenia e fisiopatologia das meningites bacterianas
Fonte: Roos K.L. Tunkel A.R. Sheld W.M (1991); Meningites bacterianas agudas em crianças e adultos, New York: Raven Pres

No caso da meningite meningocócica em esplénicos e pacientes com doenças hematológicas, pode ocorrer apenas quadro septicémico (meningococemia pela vasculite e quadro inflamatório intenso, com alta letalidade, septicemia associada à meningite, ou apenas meningite). O início caracteriza-se pelo aparecimento de petéquias na conjuntiva e em questão de minutos ou horas essas petéquias podem disseminar-se pelo corpo todo, com um quadro tóxico grave, hipotensão arterial, choque e morte. Pode ocorrer na meningococemia, o quadro de necrose de supra-renal, conhecida como síndrome de Waterhouse-Friederickson. (Campéas e Campéas, 2003)

7.2. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Caso se suspeite de meningite, deve-se proceder à punção do LCR, para confirmar o diagnóstico e iniciar o tratamento o mais rápido possível. A punção deve ser realizada na região lombar, entre L1 e S1, sendo mais indicados os espaços L3-L4, L4-L5, ou L5-S1.

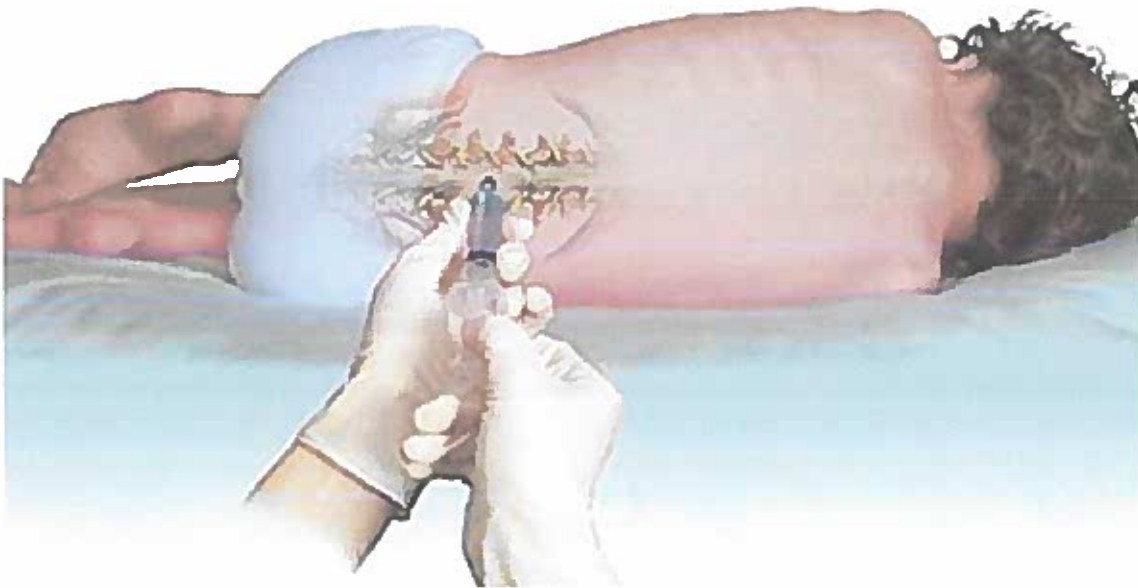


Figura 9: Punção do LCR

Fonte: <http://adam.about.com/encyclopedia/Brudzinski-s-sign-of-meningitis.htm>

A colheita deve ser realizada com o máximo de cuidado, para que não ocorrer infecção no local da punção. Caso se suspeite de hipertensão endocraniana grave deve evitar-se a punção de líquido nesse momento.

O material clínico deve ser semeado em meio sólido o mais rápido possível a seguir a colheita.

7.2.1 Exame quimiocitológico

O exame quimiocitológico deve ser realizado imediatamente após a punção, para evitar falsos resultados decorrentes da autólise celular e alterações químicas. O aspecto do LCR deve ser sempre analisado, e normalmente apresenta-se límpido e incolor. O aumento de elementos figurados como células, pode causar turvação, apresentando LCR purulento, turvo, xantocrômico.

No LCR do recém-nascido considera-se normal o número de células de 0 a 15, e para alguns autores até 30 ou 50 células. Na criança maior e no adulto, consideram-se até 4 a 5 células. Os neutrófilos predominam na fase aguda, os linfócitos, monócitos e eosinófilos, nos casos subjugados e crônicos. (Apicella *et al*, 1995)

7.2.2. Exame bioquímico

Utiliza técnicas bioquímicas para a dosagem de glicose, proteínas, cloretos e ureia. O nível de glicose no LCR deve corresponder a dois terços da glicemia. Varia normalmente de 42 a 78 mg% no recém-nascido, e de 15 a 45 mg% na criança maior e no adulto.

A quantidade de proteínas varia com a idade, sendo maior nas primeiras semanas de vida e nos idosos, variando também com o local da punção. No recém-nascido, crianças e adultos varia até 20 mg% (líquido ventricular), 30 mg% (líquido suboccipital) e de 15 a 45 mg% (líquido lombar). Nas meningites bacterianas, a proteína costuma estar elevada pelo menos três vezes o valor normal.

O valor de cloreto varia de 680 a 750 mg% nas crianças e no adulto e de 702 a 749 mg% no recém-nascido. O valor da ureia varia de 15 a 42 mg% em qualquer faixa etária. O cloreto e a ureia não têm grande relevância nas meningites bacterianas.

Existem as reacções de Pandy, Nonne-Alpert e Takata-Ara, que permitem detectar a presença de globulinas, servindo para avaliar evolução das meningites. (Watson e Scott, 1996)

7.2.3. Exame cultural

Para a confirmação do diagnóstico realiza-se a cultura de amostras do LCR e sangue. O aparecimento de colónias da bactéria significa que o resultado é positivo.

este método permite isolar e identificar a *Neisseria meningitidis*, viabilizando a determinação do sorogrupo, sorotipo e subtipo através da aglutinação com antisoros específicos.

A cultura de sangue e LCR deve ser realizada em meios ricos como: agar sangue, agar chocolate e agar Mueller-Hinton. Incubar por 24-48 horas, a 35°-37°C em 5% - 10% de atmosfera de CO₂ e saturação de humidade. (Gray e Fedorko, 1992 *et al* Sotolong, 1995)



Figura 10: Cultura da *Neisseria meningitidis* em meio de agar sangue

Fonte: (<http://www.uvg.edu.gt/dti/profesores/ggini/bacteriologia>)

O meningococo origina colónias transparentes, não pigmentadas e não hemolíticas, medindo entre 1 a 5mm de diâmetro.

Para evitar erros de identificação de *Acinetobacter spp* e *Kingella spp* como *Neisserias* deve-se semear o agente suspeito em agar chocolate e colocar um disco de penicilina 10 UI. Após 24 horas deve realizar-se um Gram das colónias que cresceram próximas da zona de inibição. Se estas permanecerem cocóides com aspecto de *Neisseria* confirma-se o isolamento, caso se verifique a forma de bacilos longos, a colónia isolada não é *Neisseria*. De seguida, deve realizar-se o isolamento das colónias para confirmar a presença de Gram negativo, com o teste da oxidase das colónias sugestivas. Na presença de *Neisseria meningitidis* o teste de catalase e oxidase apresentam resultado positivo.

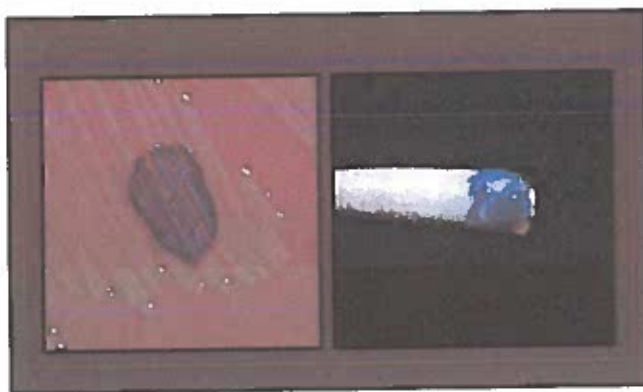


Figura 11: Teste da oxidase com resultado positivo

Fonte:(<http://www.uvg.edu.gt/dti/profesores/ggini/bacteriologia>)

7.2.4. Exame directo ao microscópico

A realização da técnica de coloração Gram permite caracterizar a morfologia e os agentes bacterianos, permitindo assim a sua classificação com um pequeno grau de especificidade.

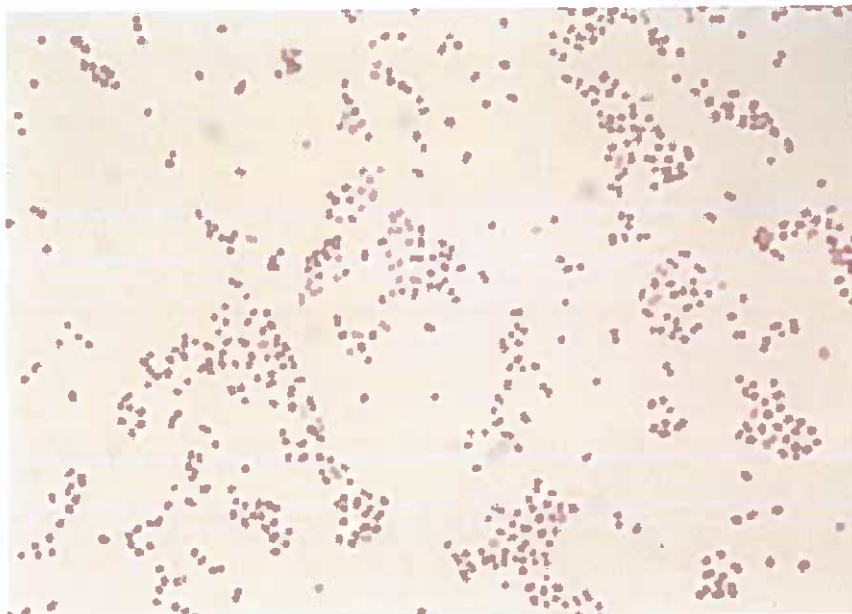


Figura 12: Exame directo da *Neisseria meningitidis*

Fonte: Kenneth Todar University of Wisconsin-Madison Department of Bacteriology
2006

O esfregaço deve ser realizado no momento da colheita, de modo a permitir quantificar a presença de diplococos Gram negativos, descrevendo assim os microrganismos e a quantidade de neutrófilos e células epiteliais.

7.2.5. Electroforese ou contraimunolectroforese

Os polissacarídeos de *Neisseria meningitidis* apresentam carga negativa, e quando submetidos a um campo eléctrico sob determinadas condições de pH e força iónica, migram em sentido contrário ao do anticorpo. Tendo em conta as suas características, o antígeno e o anticorpo migram para um determinado ponto, ao encontrarem-se formam uma linha de precipitação que indicam a positividade da reacção.

Este exame fornece uma sensibilidade de aproximadamente 70% para *Neisseria meningitidis*, o material indicado para o ensaio é o LCR e soro. (Lopes e Santos, 2002)

7.2.6. Detecção de antígenos por aglutinação pelo látex

O teste do látex detecta antígeno da cápsula da bactéria. As partículas de látex sensibilizadas com anticorpos específicos permitem, por formação do complexo

antígeno-anticorpo e consequente aglutinação, detectar o antígeno bacteriano presente no LCR e outros fluidos biológicos. (Lopes e Santos, 2002)

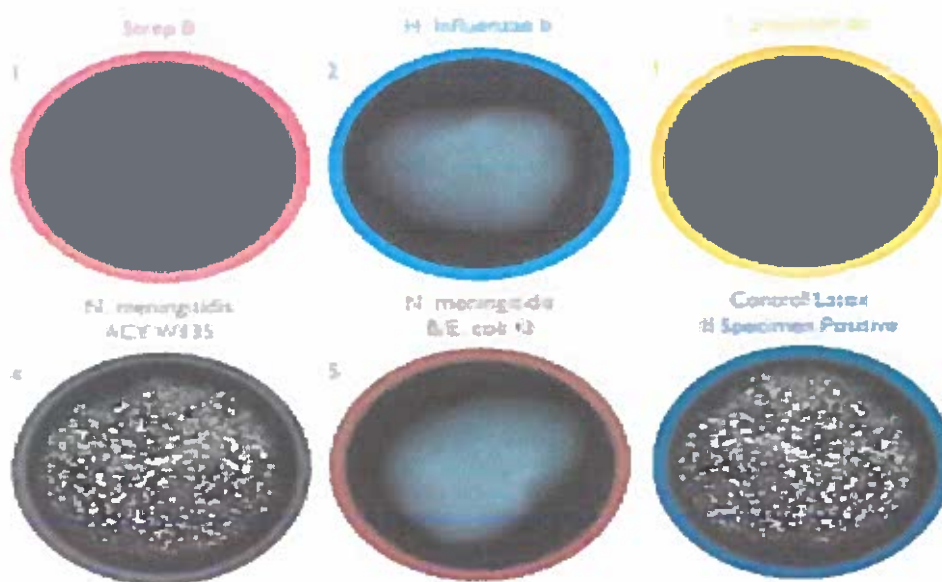


Figura 13: Kit teste de aglutinação

Fonte:(<http://www.uvg.edu.gt/dti/profesores/ggini/bacteriologia>)

Podem ser utilizados kits como por exemplo o Slidex meningite-kit da Biomérieux. O princípio do método baseia-se na aglutinação em lâminas. Ao aplicar-se sobre o material biológico a pesquisar, reagentes contendo partículas de látex sensibilizadas por anticorpos específicos A, B e C, aglutinam na presença dos respectivos antígenos. (Lopes e Santos, 2002)

Neste teste podem ocorrer falsos positivos, em indivíduos portadores do factor reumatóide, nos casos de cultura negativa por uso prévio de antimicrobianos e em reacções cruzadas com outros agentes.

7.2.7. PCR – (Polymerase Chain Reaction)

Na década de 80, desenvolveu-se a técnica da Reacção em Cadeia da Polimerase. Esta técnica permite a amplificação “in vitro” de sequências DNA. Baseia-se na detecção de DNA bacteriano, que pode ser obtido por amplificação da cadeia de DNA, pela enzima polimerase, que permite a identificação do agente utilizando oligonucleotídeos específicos.

A PCR permite a análise de um maior número de patógenos de maneira mais rápida e precisa, independente da resposta imune do paciente. (Telo *et al.*, 2007).

A realização desta técnica requer a padronização de todas as etapas envolvidas na reacção. É necessária a preparação das soluções usadas na extracção e amplificação dos ácidos nucleicos (RNA e DNA), com o máximo de rigor para evitar possíveis contaminações. Apresenta elevada especificidade e sensibilidade. (Telo *et al.*, 2007).

O diagnóstico das meningites bacterianas realizado pelo uso da PCR no LCR possibilita a detecção do agente etiológico com elevada sensibilidade na faixa de 86-94 % e especificidade de 96-100 % segundo estudos realizados. Esta técnica de diagnóstico molecular também é útil em situações onde a antibioticoterapia já foi iniciada, visto que a mesma não necessita do organismo viável para confirmar o diagnóstico. (Telo *et al.*, 2007).

7.2.8 Método de imunofluorescência

Permite a visualização de antígenos nos tecidos ou em suspensões celulares utilizando corantes fluorescentes, que absorvem luz e a emitem num determinado comprimento de onda. Quando o corante está ligado ou conjugado com um anticorpo, os locais de reacção entre o antígeno e o anticorpo conjugado podem facilmente ser visualizados. O material indicado é o LCR e o soro. (Campéas e Campéas. 2003)

7.2.9 Método imunoenzimático (ELISA)

Método de ELISA (*Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay*) foi o primeiro exame. Têm uma alta sensibilidade. Combina a especificidade de um anticorpo com a sensibilidade de um ensaio simples enzimático. Princípio do método é uma reacção antígeno-anticorpo. De forma a complementar realizam-se exames como: tomografia computadorizada, raios X, ultra-sonografia, angiografia cerebral e ressonância magnética. (ABBAS *et al.*, 2008)

7.3 DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Os métodos utilizados para a identificação das bactérias têm sofrido alguma evolução. No ano de 1986, existia apenas a radiografia simples do crânio, que permitia visualizar a disjunção das suturas. Com o avanço tecnológico, é possível utilizar a tomografia computadorizada do crânio e em alguns serviços a ressonância magnética, o que permite observar maiores detalhes e detectar precocemente abscessos cerebrais, dilatações ventriculares, empiemas, hemorragias e outras complicações.

8. EPIDEMIOLOGIA

A vigilância epidemiológica tem um papel fundamental no controle da transmissão. De acordo com o diagnóstico laboratorial, a vigilância é essencial para prevenir casos secundários, eliminar fontes de infecção em portadores assintomáticos, para além de detectar precocemente surtos e analisar o perfil das bactérias circulantes. (Donalisio *et al.*, 2004)

A meningite meningocócica é um sério problema de saúde pública em várias partes do mundo devido à sua alta mortalidade e elevada incidência em crianças. Em Portugal as taxas de incidência encontram-se abaixo de 3 casos por 100.000 habitantes, perante estes valores consideram-se a situação não epidémica.

Os serogrupos com maior incidência mundial são o A, B e C. A propagação dos casos determinados por cada serogrupo varia de acordo com o país ou região, com a faixa etária e numa determinada população pode variar também de acordo com o grupo estudado. (Sáfadi e Barros, 2006)

Ocorre em todo o mundo, mas a sua incidência varia com os serogrupos nas diferentes regiões geográficas. O serogrupo A têm maior incidência na região do Sub-Sara africano, nos países desenvolvidos como nos EUA e no continente Europeu. O serogrupo B apresenta grande incidência em países como Noruega, Alemanha, Dinamarca e Holanda, enquanto o serogrupo C apresenta maior incidência em Espanha, Grécia, República Checa, Irlanda e Reino Unido. (Sáfadi e Barros, 2006)

As principais fontes de informação sobre a incidência da meningite meningocócica a nível nacional são: Sistema de Notificação das Doenças de Declaração Obrigatória (DDO), sendo este indispensável uma vez que é a única fonte de notificação, o Sistema de Alerta e Resposta Adequada (SARA) que proporciona uma informação contínua e é capaz de responder em tempo útil às situações de emergência e por fim o Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), que é o centro operacional da componente prática, que tem como principais parceiros, os serviços de patologia clínica dos hospitais (DGS, 2002).

Em todos os casos diagnosticados procede-se à colheita de produtos biológicos, antes da introdução de uma terapêutica antimicrobiana. Os produtos biológicos são enviados o mais rápido possível para um hospital de patologia clínica. Se a primeira cultura for positiva, os serviços de patologia clínica do hospital enviam a estirpe congelada para o INSA.

Os produtos que são enviados para o INSA devem ser acompanhados do modelo para notificação laboratorial da doença meningocócica e da respectiva requisição. A quando do isolamento da *Neisseria meningitidis*, o INSA procede à determinação do serogrupo e serotipo. Quando o resultado da cultura é negativo, o INSA procede a pesquisa do DNA da bactéria pelo método PCR. (DGS, 2002).

ANÁLISE DE DADOS

ANÁLISE DE DADOS

Os dados apresentados foram recolhidos do sítio da Direcção Geral de Saúde, onde estão registados os casos de meningite meningocócica ocorridos no ano de 2004 a 2008, visto ser uma doença de Declaração Obrigatória.

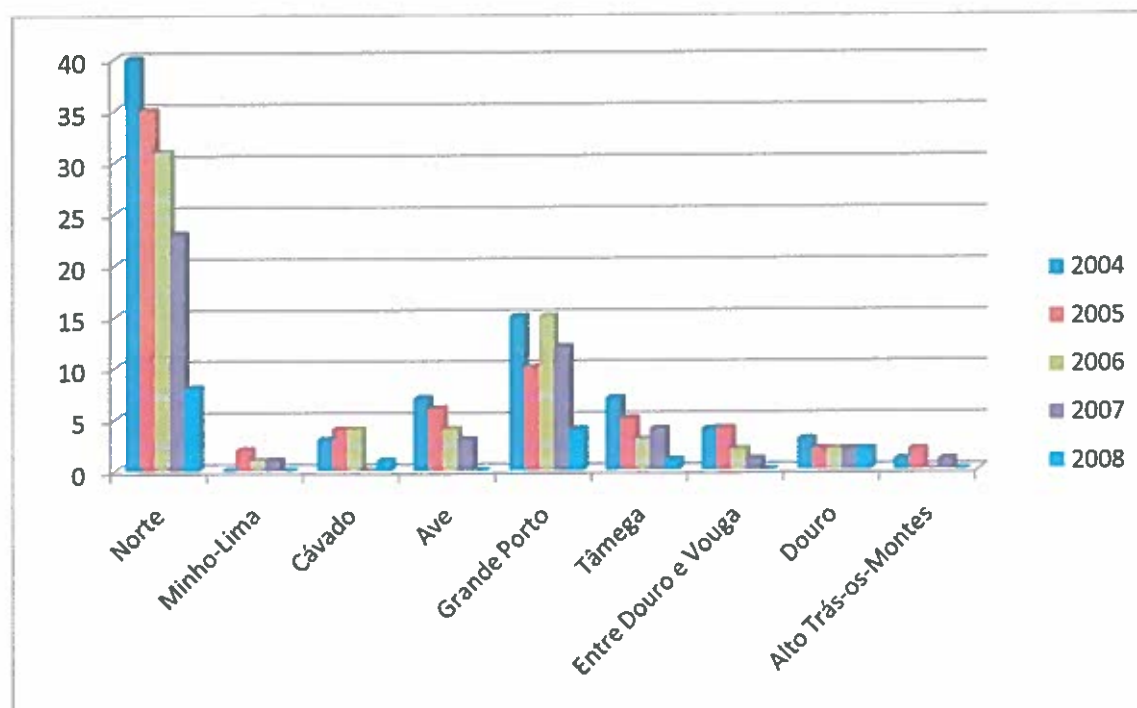
Tabela 1: Número de casos ocorridos em Portugal

Regiões e Sub-regiões	2004	2005	2006	2007	2008
Norte	40	35	31	23	8
Minho-Lima	-	2	1	1	-
Cávado	3	4	4	-	1
Ave	7	6	4	3	-
Grande Porto	15	10	15	12	4
Tâmega	7	5	3	4	1
Entre Douro e Vouga	4	4	2	1	-
Douro	3	2	2	2	2
Alto Trás-os-Montes	1	2	-	1	-
Centro	10	12	16	11	6
Baixo Vouga	-	3	4	1	-
Baixo Mondego	2	4	1	1	2
Pinhal Litoral	-	1	4	4	1
Pinhal Interior Norte	1	-	2	2	-
Dão Lafões	4	2	2	1	1
Pinhal Interior Sul	-	-	-	-	-
Serra da Estrela	-	-	-	-	1
Beira Interior Norte	1	-	2	2	-
Beira Interior Sul	1	1	-	-	-
Cova da Beira	-	-	2	1	1
Lisboa e Vale do Tejo	22	16	18	17	9
Oeste	5	3	4	3	1
Grande Lisboa	10	6	8	14	1
Península de Setúbal	5	6	5	-	6
Médio Tejo	-	-	1	-	2

Meningite Meningocócica em Portugal: epidemiologia e tratamento

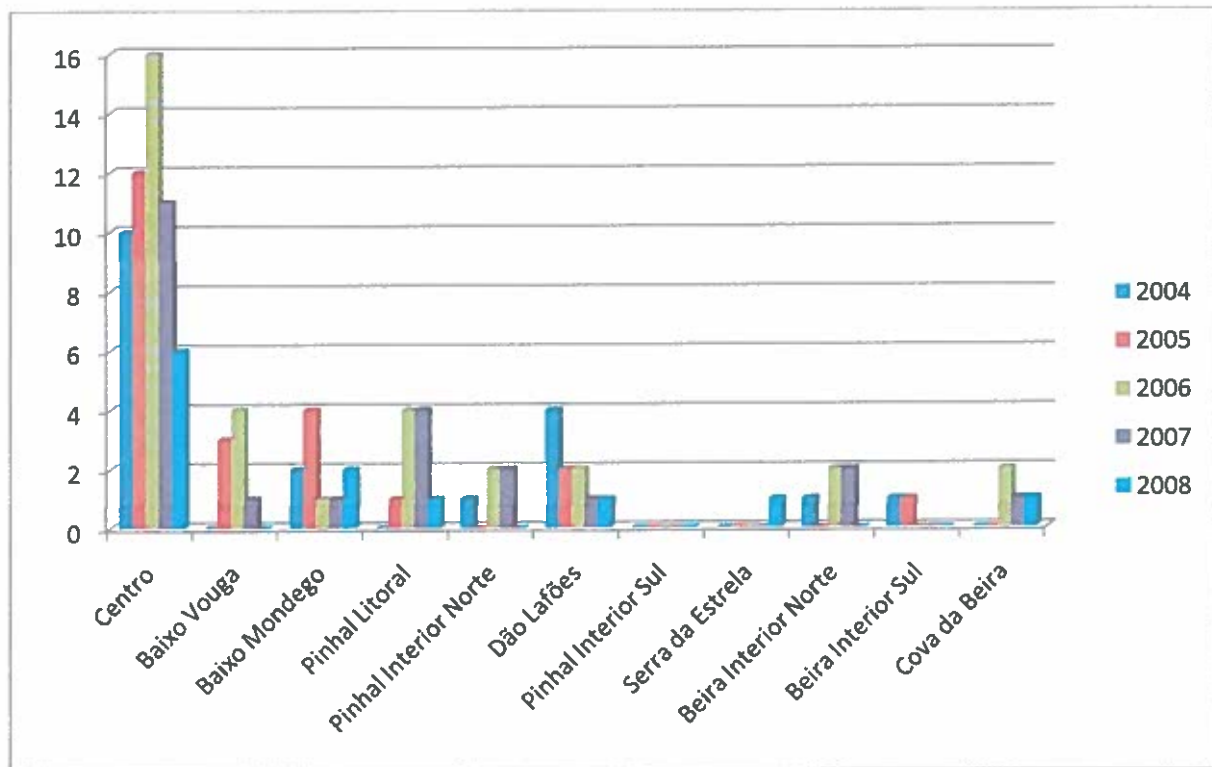
Lezíria do Tejo	2	1	-	-	-
Alentejo	5	5	4	-	-
Alentejo Litoral	1	2	-	-	1
Alto Alentejo	1	3	3	-	-
Alentejo Central	2	-	-	-	-
Baixo Alentejo	1	-	1	-	1
Algarve	3	2	1	4	-
R. A. Açores	3	-	1	3	3
R. A. Madeira	2	-	2	1	1
Portugal	85	70	73	60	29
Estrangeiro	-	1	-	1	-

Gráfico 1: Distribuição do número de casos ocorridos na região norte no ano de 2004 a 2008



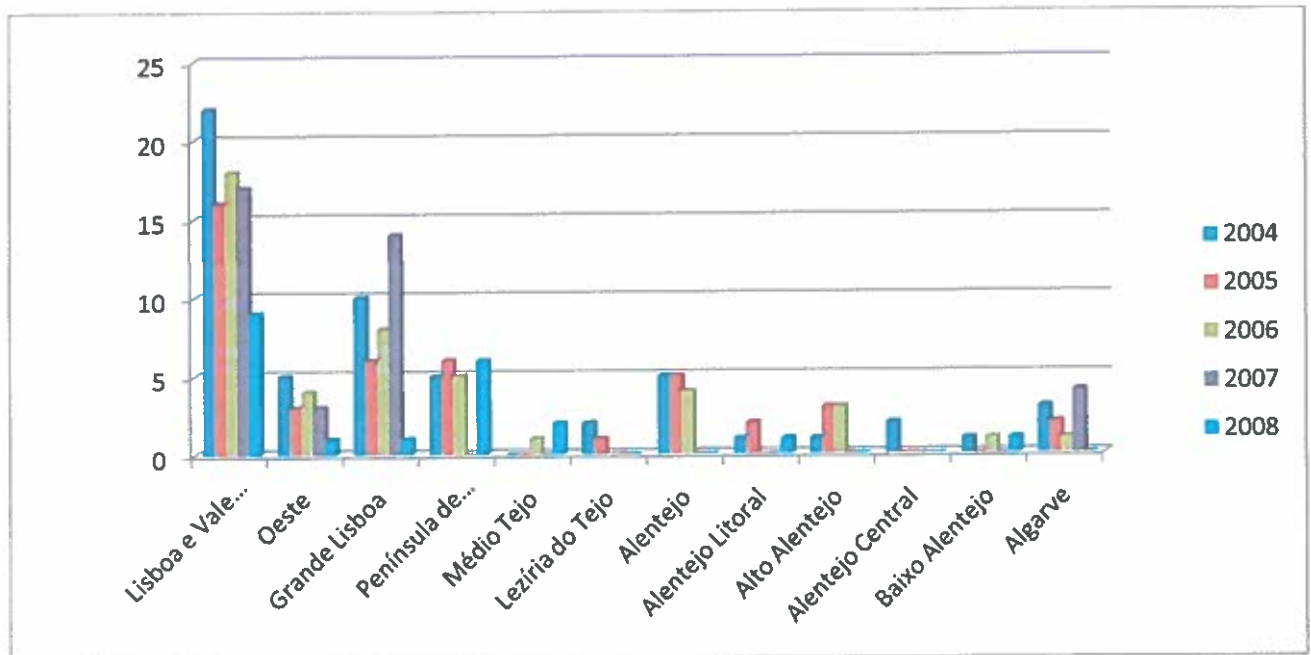
Através da análise do Gráfico 1, pode-se verificar a ocorrência do maior número de casos em 2004 nas generalidade das regiões. Das regiões do Norte, o Grande Porto foi aquele onde se registaram mais casos, sem esquecer que, é nesta região que existe maior densidade populacional.

Gráfico 2: Distribuição do número de casos ocorridos na região centro do ano de 2004 a 2008



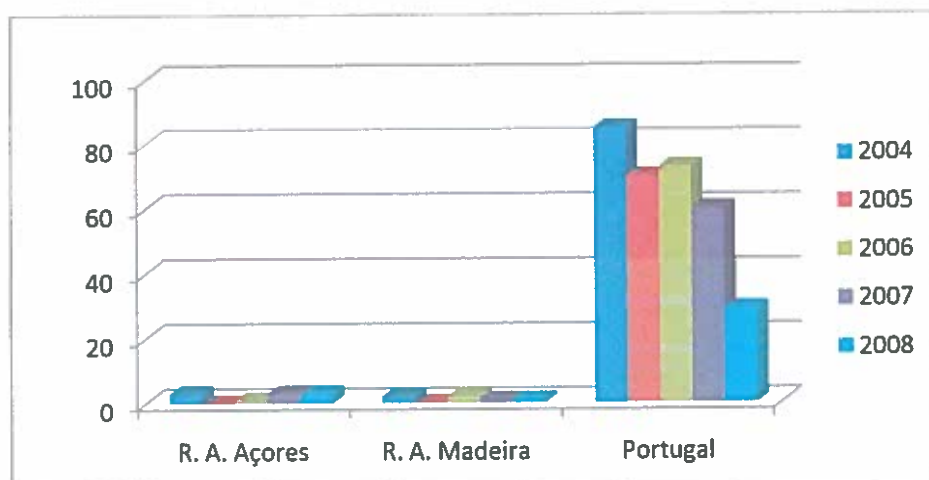
Através da análise do Gráfico 2, pode-se verificar a ocorrência de um maior número de casos em 2006 na maioria das regiões. Salienta-se que na Sub-região Pinhal Interior Sul, não ocorreram casos neste intervalo de tempo.

Gráfico 3: Distribuição do número de casos ocorridos na região Lisboa, Alentejo e Algarve no ano de 2004 a 2008



Através da análise do Gráfico 3, pode-se verificar que a ocorrência de um maior número de casos em 2004 na Região de Lisboa e Vale do Tejo.

Gráfico 4: Distribuição do número de casos ocorridos na Região Autónoma dos Açores, na Região Autónoma da Madeira e em Portugal Continental nos anos de 2004 a 2008.



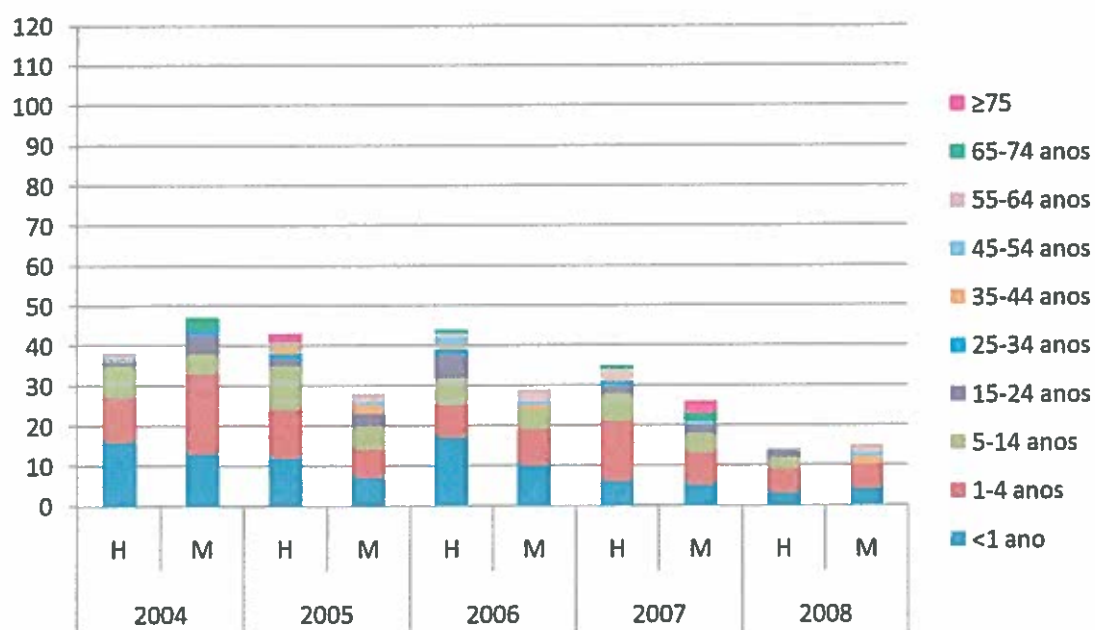
Meningite Meningocócica em Portugal: epidemiologia e tratamento

Através da análise do Gráfico 4, pode-se concluir que Portugal Continental apresenta maior número casos. Os anos em que ocorreram mais casos da doença foi 2004 e 2006. Verificou-se que o ano de 2008 foi o ano com menos casos.

Tabela 2: Número de casos ocorridos por sexo e faixa etária

Grupos etários	2004		2005		2006		2007		2008	
	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M
<1	16	13	12	7	17	10	6	5	3	4
1-4	11	20	12	7	8	9	15	8	6	6
5-14	8	5	11	6	7	5	7	5	3	-
15-24	1	5	2	3	6	-	2	2	1	-
25-34	-	1	1	-	1	-	1	-	-	-
35-44	-	-	2	2	1	1	1	-	-	2
45-54	1	-	1	1	2	1	-	1	1	1
55-64	1	-	-	2	1	3	2	-	-	2
65-74	-	3	-	-	1	-	1	2	-	-
75	-	-	2	-	-	-	-	3	-	-
Ignorado	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	38	47	43	28	44	29	35	26	14	15

Gráfico 5: Distribuição do número de casos de meningite meningocócica por sexo e idade



Através do gráfico 5 pode-se verificar que a incidência da doença varia com o sexo e idade, apresentando maior incidência em crianças com idades inferiores a 1 ano e no sexo masculino. Pode-se verificar que no ano de 2004 o sexo feminino foi o que registou mais casos. No ano de 2005, 2006, 2007 o sexo masculino foi o que apresentou maior número de casos.

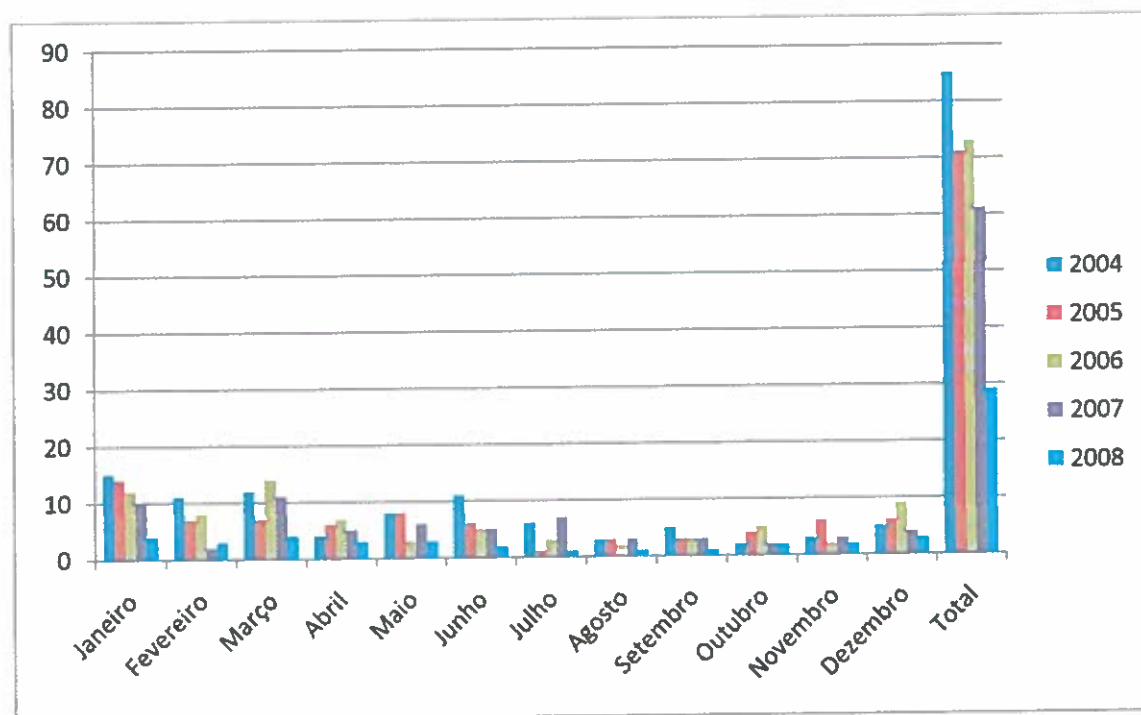
Tabela 3: Número de casos ocorridos nos 12 meses do ano

	2004	2005	2006	2007	2008
Janeiro	15	14	12	10	4
Fevereiro	11	7	8	2	3
Março	12	7	14	11	4
Abril	4	6	7	5	3
Mai	8	8	3	6	3
Junho	11	6	5	5	2
Julho	6	1	3	7	1
Agosto	3	3	2	3	1
Setembro	5	3	3	3	1

Meningite Meningocócica em Portugal: epidemiologia e tratamento

Outubro	2	4	5	2	2
Novembro	3	6	2	3	2
Dezembro	5	6	9	4	3
Total	85	71	73	61	29

Gráfico 6: Distribuição do número de casos por mês



Através do gráfico 6, pode verificar-se que a meningite meningocócica apresenta uma variação sazonal. Apresentando maior número de casos nos meses de Janeiro, Fevereiro e Março.

9. TRATAMENTO

O sucesso do tratamento depende da selecção do antibiótico utilizado, este deve atingir o SNC e apresentar baixa toxicidade para o paciente. O tratamento deve ser realizado o mais rápido possível, após o diagnóstico clínico.

A escolha inicial do antibiótico, normalmente é realizada de forma empírica tendo como base a incidência bacteriana provável de acordo com a idade e características do hospedeiro.

A penicilina é o antibiótico normalmente utilizado no tratamento da meningite meningocócica. Em caso de resistência a penicilina é necessário optar por outro medicamento. (FUNASA, 2002)

10. RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS

A resistência bacteriana aos antimicrobianos é um problema grave na actualidade. O uso de antibióticos na terapêutica de doenças fez com que se desenvolvessem bactérias resistentes aos antibióticos. Nas múltiplas divisões celulares que as células sofrem ocorrem varias mutações espontâneas, estas vão fazer com que a susceptibilidade aos antibióticos possa variar. (Sousa, 2001)

A resistência aos antibióticos pode ser causada por mecanismos genéticos e mecanismos bioquímicos. A resistência por mecanismos genéticos pode ocorrer de forma:

- **Natural**
- **Adquirida**

As resistências naturais baseiam-se nas características da espécie. As resistências adquiridas devem-se a estirpes que no seu estado selvagem são susceptíveis aos antibióticos. Estas estirpes com a pressão selectiva dos antibióticos passaram a ser resistentes a estes antibióticos. As resistências adquiridas, por modificações genéticas podem ocorrer por:

- **Mutações pontuais**

- Rearranjos intramoleculares no DNA
- Aquisição Exógena de DNA.

Muitas vezes, esta resistência está relacionada com a diminuição da afinidade do fármaco à proteína ligadora de penicilina (PBP-2), sendo pouco frequente a produção de β -lactamases (DGS, 1999).

Alguns estudos dão informação sobre a resistência da *Neisseria meningitidis* à penicilina. Em 1987, foi observado o primeiro caso de isolamento de *N. meningitidis* com sensibilidade intermediária à penicilina, outros casos foram descritos nos anos seguintes e em diversos países. Este mecanismo de resistência à penicilina está relacionado com a diminuição da afinidade do fármaco à proteína ligadora de penicilina (PBP-2), sendo quase impossível a produção de β -lactamases por este patógeno. (Sobanski *et al.*, 2002)

As sulfanamidas foram introduzidas em 1937, onde ocorreu a diminuição dos casos de mortalidade em 10%. Em 1950 e 1960, ocorreram casos de resistência à sulfanamida, o que conduziu ao uso de penicilina e cloranfenicol.

Em 1980, vários casos de susceptibilidade à penicilina foram relatados em países como França, Suíça, Espanha, Grécia e Bélgica. A maioria dos casos de resistência pertencia ao grupo B. Em 1983 no Canadá, África do Sul e Espanha foi encontrada a causa para a resistência à penicilina, causada pela produção beta-lactamases medidas por plasmídeos. (WHO, 2003).

11. PROFILAXIA

A prevenção da meningite meningocócica depende da identificação e da notificação rápida do paciente. O tratamento profilático das pessoas mais próximas do paciente é uma das principais medidas de controlo. (Barroso *et al.*, 1998)

A quimioprofilaxia é uma estratégia universalmente usada para o controle de várias doenças como a meningite meningocócica. Tem por objectivo eliminar o estado de portador de um indivíduo convivendo em contacto íntimo com um caso detectado e,

assim, diminuir a probabilidade de exposição. A decisão de realizar ou não quimioprofilaxia está intimamente relacionada com o contacto que cada pessoa teve com a doença. O uso de antimicrobianos têm como objectivo prevenir os casos secundários da doença. (Barroso *et al.*, 1998)

Como já foi referido, a *Neisseria meningitidis* é uma bactéria de transmissão respiratória que não consegue sobreviver no meio ambiente, tendo necessidade de um contacto íntimo e prolongado para a transmissão ser eficiente. O portador assintomático é o principal elemento na cadeia de transmissão do meningococo e a sua manutenção em natureza, mesmo durante períodos epidémicos.

Na maioria dos casos recomenda-se o isolamento respiratório dos pacientes durante 24 horas. Às pessoas que tiveram um contacto mais próximo com a pessoa infectada, devem ser-lhes administrados fármacos nas primeiras 24 horas. Esta administração é mais eficaz nas primeiras horas. O fármaco administrado é Rifampicina.

Doses administradas:

- **Idade <1mês:** 5mg/kg de peso durante 2 dias de 12 em 12 horas
- **Idade > 1mês:** 10mg/kg de peso durante 2 dias de 12 em 12 horas
- **Adultos:** 600mg durante 2 dias de 12 em 12 horas

A resistência à rifampicina é uma realidade, o que levou à pesquisa e ao uso de drogas alternativas como a ceftriaxona e ciprofloxacina. A ceftriaxone é o antibiótico de eleição para grávidas e a Ciprofloxacina que não é recomendada a menores de 18 anos e a grávidas. A ciprofloxacina é a melhor escolha por ser muito eficaz e de administração oral em dose única. A grande desvantagem é a sua restrição no tratamento de crianças. (Barroso *et al.*, 1998)

12. VACINAÇÃO

As vacinas são fundamentais, pois permitem prevenir doenças e salvar vidas. A vacinação tem impactos positivos na saúde, iniciando por si só um círculo virtuoso e

produtivo de qualidade de vida. A vacina ideal será aquela que conseguir proteger o ser humano contra a doença, com comprovada eficácia durante tempo prolongado e um risco reduzido de reacções adversas. (Gomes e Azevedo, 2006)

A vacinação constitui um método eficaz no combate a doenças infecciosas, permitindo assim prevenir a infecção nas pessoas vacinadas. As vacinas contra a meningite tem como objectivo prevenir epidemias e conferir imunidade grupo-específica contra a meningite meningocócica, reduzindo as possibilidades de ocorrer a infecção. (Requejo, 1997)

Actualmente, existem duas vacinas disponíveis capazes de proteger contra quatro dos treze serogrupos (subgrupos) mais comuns de *N. meningitidis* (A, C, Y, e w135). A vacina polissacarídica meningocócica e vacina conjugada meningocócica.

A vacinação contra a meningite meningocócica é recomendada principalmente em pessoas de risco, tais como, pessoas com deficiências imunológicas, trabalhadores de risco e adolescentes. A informação sobre a duração e protecção das vacinas é importante para uma escolha mais adequada do esquema de vacinação de cada país. (Requejo, 1997).

No final da década de 60 e no início da de 70, constatou-se que a imunização com polissacarídeos de meningococo do serogrupo A e do serogrupo C podia iniciar a produção de anticorpos bactericidas. Desde então surgiram as vacinas A e C que são normalmente utilizadas no controle de epidemias. De seguida nos anos 70 surgiu a vacina tetravalente ACYW135. Devido as mais variadas desvantagens associadas às vacinas polissacarídicas criaram-se as vacinas conjugadas. (Requejo, 1997).

12.1 VACINAS POLISSACARÍDICAS

As vacinas polissacarídicas têm protecção contra o serogrupo A, C, W135 e Y. Geram resposta imune adequada nas crianças com idade inferior a 2 anos, devido a ausência de resposta consistente ao antígeno T independente nesta faixa etária. Em pacientes com idade superior a 2 anos a protecção é limitada. Estas vacinas não conseguem induzir memória imunológica. Não são usadas de forma rotineira, só em casos de risco elevado ou em presença de surtos epidémicos. (Sáfadi e Barros, 2006)

A vacina contra o meningococo A tem na sua constituição uma cápsula polissacarídica que é constituída basicamente por manosamina-fosfato, esta estrutura é semelhante a do meningococo X. Estudos realizados, revelaram que a vacina anti-meningocócica do serogrupo A apresenta pouca duração com o aumento da idade, pois os níveis de anticorpos induzidos por esta vacina decrescem. (Requejo, 1997).

A vacina contra o meningococo C tem na sua constituição a cápsula polissacarídica constituída de ácido alfa-(2-8)-N-acetil-neuraminico denominada por ácido siálico.

Verificou-se que a idade é um factor importante na resposta imune ao polissacarídeo C. O que se verifica que em crianças com mais idade a resposta imune é mais prolongada. Nos recém-nascidos a vacina anti-C apresenta menos eficácia que a vacina anti-A, visto que no primeiro ano após a vacinação os níveis de anticorpos anti-C diminuem mais rapidamente que os anticorpos anti-A. (Requejo 1997).

As vacinas duplas anti-A e anti-C podem ser aplicadas ao mesmo tempo, em diferentes partes do corpo ou na forma bivalente AC sem que ocorra resposta imune a esse antígeno individualmente. Em adultos apresentam elevada imunogenicidade e resposta rápida. Por vezes podem ocorrer reacções adversas, como eritema, tumefacção local e febre. Estas reacções tendem a desaparecer nas primeiras 24 a 48 horas. (Requejo, 1997).

A vacina tetravalente ACYW135 tem na sua constituição o meningococo C, o meningococo Y e W135, estes por sua vez também apresentam na sua constituição cápsula polissacarídica constituída pelo ácido siálico, porem ligados a hexoses. O meningococo Y em cada monómero o ácido siálico está ligado a glicose, no meningococo W135 está ligado à galactose. (Requejo, 1997).

A vacina B apresenta alguns antígenos que interagem com o sistema imune do hospedeiro, mas não produz resposta imune. Estes antígenos são chamados de tolerógenos. São antígenos que podem reagir de diversas formas, podendo bloquear as células do sistema imune no desempenho de funções normais ou causar supressão de resposta imune. Esta falta de reacção de uma molécula potencialmente antigénica é conhecida como tolerância imunológica. (Requejo, 1999).

12.2 VACINAS CONJUGADAS

A primeira vacina meningocócica conjugada foi desenvolvida na década de 1980. Esta vacina tem como substância activa o oligossacárido capsular do meningococo A e C, conjugados à toxina diftérica CRM 197. Estudos revelaram que esta vacina apresentava boa imunogenicidade e produz memória imunológica. Com o tempo, ocorre uma diminuição dos casos provocados pelo serogrupo A, o que direccionou o estudo para o desenvolvimento de vacinas conjugadas contra o meningococo C. Foi desenvolvida uma vacina meningocócica monovalente conjugada contra o meningococo C que contem um polissacarídeo com um grupo acetil, conjugado à toxina diftérica MCC-CRM197meningitec.

Estudos verificaram, que parte das estirpes do meningococo do serogrupo C não possuíam cápsula polissacarídica. Foi então desenvolvida uma vacina que utiliza um polissacarídeo de O-acetilado conjugado ao toxóide tetânico MCC-TT-Neisvac-C. Esta vacina induz a produção de anticorpos direccionados contra haptenos presentes, tanto nas estirpes de meningococo com radical acetil, como naqueles sem radical acetil, proporcionando assim uma resposta mais abrangente e maiores títulos de anticorpos bactericidas séricos. (Sáfadi e Barros, 2006)

Estas características tornam esta vacina mais imunogénica, induzindo memória imunológica, o que confere uma protecção mais duradoura. A MenC confere apenas protecção contra o serogrupo C da *Neisseria meningitidis*, não protege contra outros serogrupos desta bactéria. Em indivíduos com alterações imunitárias pode não ocorrer a resposta imunitária esperada. (DGS, 2005)

12.3 REACÇÕES ADVERSAS

A vacina é muito segura, podendo por vezes ocorrer reacções adversas tais como febre, eritema, ardor, tumefacção ou dor no local da injeção, que desaparecem ao fim de 1 a 2 dias. Em crianças de idade inferior a 2 anos, as reacções adversas mais frequentes são, o choro, irritabilidade, sonolência ou alterações do sono, anorexia, náuseas, diarreia, dores abdominais e vômitos. Em crianças a partir dos 2 anos de idade, adolescentes e adultos, as reacções adversas mais comuns são, irritabilidade e sonolência, cefaleias e dores nos membros e mialgias. (DGS, 2006)

12.4 ADMINISTRAÇÃO

A vacina é de administração intramuscular, o local de injeção é variável consoante a idade. Até aos 12 meses são administrados na face externa da região antero-lateral, a partir dos 12 meses de idade, é administrada na face externa da região antero-lateral do terço superior do braço esquerda. (DGS, 2005)

13. PLANO NACIONAL DE VACINAÇÃO 2006

É um programa universal, que permite a vacinação gratuita das pessoas presentes em Portugal. Rege-se pelo Decreto Lei N°4570/2005 de 9 de Dezembro de 2004. Aos profissionais de saúde compete a divulgação do programa, de maneira a incentivar as famílias e aproveitar todas as oportunidades de vacinar as pessoas susceptíveis nomeadamente através da identificação e aproximação a grupos de imigrantes ou outros, com maior acesso aos serviços de saúde. (DGS, 2006)

A modificação do estado imunitário da população altera a epidemiologia e a apresentação clínica das doenças. O PNV é actualizado em função desta evolução e da disponibilidade das novas vacinas com o objectivo de melhorar a qualidade, tanto quanto possível, sem prejuízo da aceitabilidade por parte da população alvo. O esquema de vacinação apresentado no PNV é recomendado com o objectivo de obter a melhor protecção, na idade mais adequada e o mais precocemente possível. (DGS, 2006)

O PNV de 2006 inclui entre outras a vacina contra a *Neisseria meningitidis* do serogrupo C. Alguns estudos comprovam que a administração da vacina é segura e eficaz, tornando-se adequada à epidemiologia da meningite meningocócica. Recomenda-se uma administração de 3 doses, os nascidos a partir de Outubro de 2005, devem receber 3 doses de MenC nos 3, 5 e 15 meses de vida. Os nascidos entre Outubro de 2004 e Setembro de 2005 sem nenhuma dose de MenC devem ser vacinados de acordo com o esquema de atraso para a MenC. Os nascidos entre 1989 e Setembro de 2004, sem qualquer dose anterior MenC ou com apenas uma dose antes dos 12 meses devem ser vacinados com uma dose desta vacina (DGS, 2006).

As crianças que iniciaram a vacinação com determinada marca devem terminar preferencialmente com a mesma marca. O esquema de administração recomendado

consiste na administração de três doses, a primeira aos 3 meses, a segunda aos 5 meses e a terceira aos 15 meses. (DGS, 2006)

Tabela 4: Plano de administração da vacina contra o meningococo C

Fonte: <http://www.Infarmed.pt>

Vacinas contra:	Idades										
	0 Nascimento	2 meses	3 meses	4 meses	5 meses	6 meses	15 meses	18 meses	5-6 anos	10-13 anos	Toda a vida 10/10 anos
Meningococo C			MenC 1		MenC 2		MenC 3				

Consiste numa vacina de oligossacárideo ou polissacarídeo capsular de *Neisseria meningitidis* do serogrupo C, conjugada com uma proteína bacteriana, apresentando algumas reacções adversas como febre, eritema, ardor e tumefacção ou dor, o que deve desaparecer passados 2 dias da vacinação. (DGS, 2006)

Quando os pacientes apresentam alterações imunitárias a vacinação deve ser realizada sob orientação de um médico. A via de administração é intravenosa, se for uma criança com menos de 12 meses a administração é efectuada no músculo vasto externo, na face externa da região antero-lateral da coxa esquerda, se a tiver mais de 12 meses de idade a administração é efectuada no músculo deltóide, na face externa da região antero-lateral do terço superior do braço esquerdo. (DGS, 2006)

Em casos de doença confirmada a administração é recomendada aos contactos mais próximos, podendo ser administrada a partir das 6 semanas de idade. (DGS, 2006)

A campanha de vacinação contra a *Neisseria meningitidis* do serogrupo C teve início no ano de 2006, sendo efectuada em 2 fases. A primeira decorreu durante 2006 e tinha como objectivo abranger as crianças entre os 16 meses e 9 anos de idade. A segunda fase decorreu em 2007 e tinha como objectivo abranger os adolescentes até 18 anos de idade. Por despacho do Ministro da Saúde foi decidido que as vacinas existentes no mercado nacional para a doença meningocócica C, que é o caso da Menjugate, Meningitec e Neisvac-C seriam comparticipadas. A comparticipação é igual independente da faixa etária. (DGS, 2005)

III. CONCLUSÃO

Este trabalho permitiu aprofundar e adquirir conhecimentos sobre a meningite meningocócica. Foram abordados temas como agente etiológico, sintomas, métodos de detecção, tratamento, o impacto e medidas necessárias para prevenção da doença.

A meningite meningocócica representa assim um desafio a nível de saúde pública, tendo em vista o seu elevado grau de mortalidade, sequelas e por afectar indivíduos de todas as faixas etárias e sexos. A incidência varia com ambiente social, sexo e faixa etária. Apresentando-se mais elevada em crianças principalmente menores de um ano e do sexo masculino.

Em 1927 passou a ser uma das doenças de declaração obrigatória, permitindo assim que as informações se cruzem independente das zonas onde tiverem ocorrência. Em Portugal existem fontes de informação sobre a incidência da meningite meningocócica a nível nacional, do qual faz parte o SARA, o sistema de notificação de DDO e o INSA. Estas fontes cruzam informação o que permite ter uma visão mais actualizada do número de casos no nosso país e uma actuação mais rápida e eficaz, embora não permita conhecer a 100% a epidemiologia da doença.

Através dos gráficos apresentados, com dados entre o ano de 2004 e 2008, pode-se verificar que o número de casos tem vindo a diminuir. As crianças com idade inferior a 4 anos continuam a ser grupo mais afectado. Esta doença apresenta uma variação sazonal com maior incidência nos meses de Inverno e Primavera.

No nosso país a vacina contra a *Neisseria meningitidis* do serogrupo C passou a fazer parte do PNV desde 2006. Através dos gráficos apresentados, pode-se verificar que a vacina contribui para a diminuição da prevalência da doença. Essa diminuição verifica-se em todas as zonas do país. A campanha de vacinação como já foi referido teve início no ano de 2006, sendo efectuada em 2 fases. A primeira campanha de vacinação decorreu no ano de 2006 e tinha como objectivo abranger as crianças entre os 16 meses e 9 anos de idade. A segunda fase decorreu em 2007 e tinha como objectivo abranger os adolescentes até 18 anos de idade.

Na actualidade existe um vasto leque de técnicas utilizadas para um diagnóstico laboratorial mais rápido e eficaz. É assim possível uma mais rápida confirmação do diagnóstico clínico, a detecção de possíveis resistências aos antibióticos, a profilaxia e a prevenção de novos contágios.

A determinação da prevalência dos diferentes serogrupos vai permitir adequar e vacinar todas as pessoas de forma gratuita, prevenindo o aparecimento de novos casos e conferindo imunidade. Mesmo assim a meningite continua a ser uma das doenças que causa preocupação na comunidade uma vez que a vacina não confere imunidade contra todos os serogrupos.

IV. BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

ABBAS A. K., LICHTMAN A. H.(2008), *Imunologia Celular e Molecular*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Revinter, 564 p.

Apicella, M. A. Neisseria meningitidis. In: MANDELL, G. L.; DOUGLAS, R.G.; BENETT, J. E. (1995). *Enfermedades infecciosas: principios y practicas* 4.ed., New York: Panamerica, p. 2125-39

Campéas, A. Campéas, M. (2003), Meningites Bacterianas, *Artigos/Entrevistas Infectologia V*, nº27

Barroso, E. Carvalho, D. Nogueira S, Solari, C. (1998), Doença meningocócica: epidemiologia e controle dos casos secundários, *Rev Saúde Pública* v.32 n.1

Bricks, L. (2002). Doenças meningocócicas-morbidade e epidemiologia nos últimos 20 anos: *Revisão, pediatria* ; 24 (3/4): 122-31

Direcção Geral da Saúde (2006). *Programa Nacional de Vacinação*. Consultado em 01/02/2010. Disponível em www.dgsaude.pt

Direcção Geral da Saúde (2005). *Campanha de Vacinação Contra a Doença Invasiva por Neisseria meningitidis do serogrupo C*, Circular Normativa. Consultado em 21/09/2009. Disponível em www.dgsaude.pt

Direcção Geral da Saúde e Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. Relatório. Vigilância Epidemiológica Integrada/ Doença meningocócica em Portugal: ano epidemiológico de 2003-2004. Lisboa, Novembro 2003

Donalisio, M. Rocha, M. Ramalheira, R. Kemp, B (2004). Critério diagnóstico da doença meningocócica na Região Metropolitana de Campinas. *Caderno Saúde Pública*, vol.20, no.6, p.1531-1537

Telo, P. Pacheco, A. Schmitt, V. Chesky, M. (2007). Determinação do limite mínimo de detecção da técnica de pcr “semi-nested” para *Neisseria meningitidis*, *RBAC*, vol 39(3): 197-200

Ferreira, Wanda F. Canas. Sousa, João Carlos F.(2000) *Microbiologia*, vol.2, Lisboa, Lidel, 75-79

Gomes MC, Menezes Ferreira M, Gonçalves AG, Valente MP, Freitas MG. Doença meningocócica em Portugal: Epidemiologia e Vacinação. *Saúde em Números* , 2006, volume 16: (3)

Gray, L. D., Fedorko, D. P. Laboratory diagnosis of bacterial meningitidis. *Clinical Microbiology Reviews: American Society of Microbiology*, v.5, n.2, p.130-145, 1992

Lima G. Alguns Números sobre Doença Meningocócica. *Saúde em Números*, 2000, volume 15 (3): p.23

Lopes, M.; Santos (2002), S. I. S. dos Contribuição de amostras de sangue no diagnóstico laboratorial da doença meningocócica. *Rev. Inst. Adolfo Lutz* 61 (1): 45-49

Ministério da Saúde: Fundação Nacional da Saúde (FUNASA). Manual para o Diagnóstico Laboratorial das meningites Bacterianas. p.66, 2000

Moraes, J. C. Barata, R. B. (2005), A doença meningocócica em São Paulo, Brasil, no século XX: características epidemiológicas. *Caderno Saúde Pública*. Rio de Janeiro, 21(5): 1458-1471

Prescott, Harley, Klein, (2000) *Microbiologic*, Mc Graw-Hill, 5ª edição

Requejo, H.I.Z. (1997). Comportamento imunológico das vacinas anti-meningocócicas *Revista Saúde Pública* v.31 n.4 São Paulo vol.31, n.4, pp. 402-416

Requejo, H.I.Z. *Doença meningocócica: estudo epidemiológico comparativo em nível mundial – Período 1887 a 1997*. São Paulo: [s.n.], 1999. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia), Faculdade de Saúde Pública de São Paulo, 1999.

Requejo, H.I.Z. (2001), Meningites bacterianas. In: FERREIRA, A. Walter; ÁVILA, Sandra L.M. *Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,. p.202-214, cap.18.

Sáfadi, M.; Barros, A.; (2006) *Vacinas meningocócica conjugadas: eficácia e novas combinações*. Revisão *Jornal de Pediatria*. Rio Janeiro. vol.82 no.3

SARA, Meningites: normas de procedimento.-2ª edição.-Lisboa: Direcção Geral da Saúde, 1999.-25.p

Sobanski, M. A. Vince, R. Biagini, G. A. Cousins, C. Guiver, M. Gray, E. B. Kaczmarek, and Coakley, W. T. (2002). Ultrasound enhanced detection of individual meningococcal serogroups by latex immunoassay, *Jornal Clin Pathol*; 55(1): 37–40

Sousa, J. C. (2005), *Manual de Antibióticos Antibacterianos*. edições Universidade Fernando Pessoa, Porto.

Watson, M. A.; Scott, W. B.(1996), Utilidade clínica da análise bioquímica do líquido cefalorraquidiano. *Revista Brasileira de Análises Clínicas-RBAC*, v.28, n.3 p148-163

Williams, P. Warwick, R. Dyson, M. Bannister, L. (1999) *GRAY Anatomia*, Guanabara Koogan, vol. 1, Trigésima sétima edição

WHO. (2003) Laboratory methods for the diagnosis of meningitis caused by *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*. WHO/CDS/CSR/EDC/99.7

WHO. (2002) Control of epidemic meningococcal disease. WHO. Practical guidelines. 2ª edition. WHO/EMC/BAC/98.3