



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

Meningite viral: aspectos clínicos e epidemiológicos de casos suspeitos atendidos em hospital de referência do Estado da Bahia (Brasil)

Victor Hugo de Oliveira Ribeiro

Salvador (Bahia)
Novembro, 2015

FICHA CATALOGRÁFICA

(elaborada pela Bibl. **SONIA ABREU**, da Bibliotheca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

R484 Ribeiro, Victor Hugo de Oliveira.
Meningite viral: aspectos clínicos e epidemiológicos de casos suspeitos atendidos em hospital de referência do Estado da Bahia (Brasil)/Victor Hugo de Oliveira Ribeiro. Salvador: VHO, Ribeiro, 2015.

viii, 66 fls.

Professor orientador: Mitermayer Galvão dos Reis.

Monografia como exigência parcial e obrigatória para conclusão de curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

1. Meningite viral. 2. Vírus. 3. Vigilância epidemiológica. I. Reis, Mitermayer Galvão dos. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.

CDU - 616.9



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

Meningite viral: aspectos clínicos e epidemiológicos de casos suspeitos atendidos em hospital de referência do Estado da Bahia (Brasil)

Victor Hugo de Oliveira Ribeiro

Professor orientador: **Mitermayer Galvão dos Reis**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2015.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
Novembro, 2015

Monografia: *Meningite viral: aspectos clínicos e epidemiológicos de casos suspeitos atendidos em hospital de referência do Estado da Bahia (Brasil)*, de **Victor Hugo de Oliveira Ribeiro**

Professor orientador: **Mitermayer Galvão dos Reis**

COMISSÃO REVISORA:

- **Mitermayer Galvão dos Reis** (Presidente, Professor orientador), Professor do Departamento de Patologia e Medicina Legal (DPML) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia (FMB-UFBA).
- **Áurea Angélica Paste**, Professora do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico (DEPMD) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia (FMB-UFBA).
- **Daniel Abensur Athanazio**, Professor do Departamento de Patologia e Medicina Legal (DPML) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia (FMB-UFBA).
- **André Maurício Costa Ramos**, Doutorando do Curso de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde (PPgMS) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia (FMB-UFBA).

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:

Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no IX Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2015.

*Os desafios são maiores que a esperança?
Mas nós não podemos senão ser otimistas e
fazer aquilo que os brasileiros chamam de
levantar, sacudir a poeira e dar a volta por cima.
O pessimismo é um luxo para os ricos. (extraído
de “E se Obama fosse africano?”, de **Mia Couto**).*

Aos meus pais, **Aurino e
Magda**, sem o amor e
incentivo dos quais,
minha caminhada teria
sido impossível.

EQUIPE

- Victor Hugo de Oliveira Ribeiro, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correo-e: hugo_ribeiro.cms@hotmail.com;
- Professor orientador: Mitermayer Galvão dos Reis, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correo-e: miter@bahia.fiocruz.br;
- Luciano Kalabric Silva, Biólogo, Mestre, Doutor, CPqGM-Fiocruz –BA;
- Tamiris Tatiane Dias, Farmacêutica, Mestre, Doutoranda, CPqGM-Fiocruz –BA.
- Liz de Oliveira Brito, graduanda em medicina pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador-BA.
- Lara Evellyn do Nascimento Macêdo, graduanda em biomedicina pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador-BA.

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ)

- Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz (CPqGM)
 - Laboratório de Patologia e Biologia Molecular
 - Laboratório de Epidemiologia Molecular e Bioestatística

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DA BAHIA (SESAB)

- Hospital Couto Maia
- Departamento de Ações Básicas
- Departamento Médico-Hospitalar

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Recursos do Laboratório de Patologia e Biologia Molecular (LPBM) do CPqGM-Fiocruz (Bahia).
2. Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia – Fapesb.
3. Bolsa individual do Ministério de Educação e Cultura (MEC) / Fundo Nacional para o Desenvolvimento da Educação (FNDE) através do Programa de Educação Tutorial (PET).

AGRADECIMENTOS

- Ao meu professor orientador, Professor Doutor **Mitermayer Galvão dos Reis**, pelas orientações acadêmicas para este trabalho e por ser exemplo de cientista e cidadão.
- À pesquisadora e doutoranda **Tamiris Tatiane Dias**, pelas lições e pelo constante auxílio técnico na elaboração deste trabalho.
- Às acadêmicas **Lara Evellyn do Nascimento Macedo** e **Liz de Oliveira Brito**, pelo incentivo, pelo compartilhamento de anseios e angústias e por serem excelentes colegas de equipe.
- Ao pesquisador, Doutor **Luciano Kalabric Silva**, pelo apoio na execução deste trabalho.
- Ao Professor Doutor **José Tavares-Neto**, pelas orientações e sábios conselhos, pela condução do Núcleo de Formação Científica (NFC) da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) e por defender as tradições do bom ensino médico no Brasil.
- À equipe de **diretoras, médicos plantonistas, internos de medicina, enfermeiros, auxiliares de enfermagem e demais profissionais do Pronto Atendimento do Hospital Couto Maia**, pela oportunidade de aprendizado e pelo espaço sempre aberto à presença da equipe deste trabalho.
- À senhora **Ana Maria Maia**, pelas conversas e histórias e pelo pronto apoio durante os dias de coleta deste projeto.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS.....	2
ÍNDICE DE QUADRO, TABELAS E GRÁFICOS.....	3
I.RESUMO.....	5
II.OBJETIVOS.....	6
III.FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	7
IV.METODOLOGIA.....	11
V.RESULTADOS.....	16
VI.DISSCUSSÃO.....	28
VII.CONCLUSÕES.....	36
VIII.SUMMARY.....	37
IX.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
X.APÊNDICES.....	39
XI.ANEXOS.....	62

LISTA DE SIGLAS

AIQ	Amplitude interquartil
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CHIKV	Vírus da febre Chikungunya
CV	Coxsackievírus
DENV	<i>Dengue virus</i> (do inglês, vírus da Dengue)
ECV	Echovírus
EF	Ensino Fundamental
EM	Ensino Médio
ES	Ensino Superior
EV	Enterovírus
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
HCMaia	Hospital Couto Maia
HHV	<i>Human Herpes Virus</i> (do inglês, vírus da herpes humana)
HIV	<i>Human Immunodeficiency virus</i> (do inglês, vírus da Imunodeficiência Humana)
JEV	<i>Japanese Encephalitis virus</i> (do inglês, vírus da encefalite japonesa)
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
LPBM	Laboratório de Patologia e Biologia Molecular
MB	Meningite Bacteriana
MV	Meningite Viral
PA	Pronto Atendimento
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> (do inglês Reação em Cadeia da Polimerase)
REDCap	<i>Research Electronic Data Capture</i> (do inglês, Captura Eletrônica de Dados de Pesquisa)
RT-PCR	<i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i> (do inglês, Reação em Cadeia da Polimerase com Transcrição Reversa)
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SINAN	Sistema Nacional de Agravos de Notificação
SLEV	<i>Saint-Louis Encephalitis Virus</i> (do inglês, vírus da Encefalite de Saint-Louis)
VRN	Valor de referência de normalidade
YFV	<i>Yellow Fever Virus</i> (do inglês, vírus da Febre Amarela)

ÍNDICE DE QUADRO, TABELAS E GRÁFICOS

QUADRO

QUADRO I. Características do líquido cefalorraquidiano (LCR): normal; na infecção bacteriana; e na meningite linfomonocitária.....	9
--	---

TABELAS

TABELA 1. Características sociodemográficas dos casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil.....	17
TABELA 2. Internamento, número de dias com sintomas e quadro neurológico na admissão de casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil.....	20
TABELA 3. Antecedentes médicos e epidemiológicos dos casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil.....	21
TABELA 4. Variáveis clínicas dos casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil.....	22
TABELA 5. Predomínio celular, cor do sobrenadante e aspecto do LCR de casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil.....	24
TABELA 6. Evolução médica e desfecho de casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil.....	25

GRÁFICOS

- GRÁFICO 1. Idade de casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil..... 19
- GRÁFICO 2. Número de moradores no domicílio de casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida (incluindo o participante)^(a) admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil. 19
- GRÁFICO 3. Número de dias com sintomas antes do internamento de casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida^(a) admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil..... 20
- GRÁFICOS 4, 5 E 6. Celularidade, proteinorraquia e glicorraquia do LCR de casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil. 24
- GRÁFICO 7. Diagnóstico final de casos^(a) suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil..... 26

I. RESUMO

MENINGITE VIRAL: ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DE CASOS SUSPEITOS ATENDIDOS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DO ESTADO DA BAHIA (BRASIL). **Fundamentação teórica e justificativa:** Meningites virais são definidas como síndromes agudas de inflamação meníngea causadas por vírus. É quase sempre doença autolimitada; o exame do LCR ajuda na distinção entre quadro viral e bacteriano. A identificação sistemática de vírus não é realizada. Tal identificação orienta conduta terapêutica e reduz tempo de internamento. A literatura é escassa em dados de perfil clínico-epidemiológico desses casos, sobretudo com população brasileira. **Objetivo:** Descrever as características clínicas, laboratoriais e epidemiológicas dos pacientes com suspeita de meningite viral atendidos no HC Maia. **Metodologia:** Trata-se de subprojeto do projeto de “Identificação molecular dos agentes virais causadores de meningite asséptica no Estado da Bahia” (Fiocruz-Bahia). Estudo de série de casos envolvendo pacientes atendidos no HC Maia entre 2014 e 2015; critérios de inclusão: indivíduos de todas as idades, com suspeita de MV, com culturas negativas para agentes bacterianos e estudo do LCR presuntivo de meningite viral; critérios de exclusão: pacientes com amostras de LCR ausentes ou processadas em tempo maior que 1 hora ou aqueles que decidirem retirar consentimento. **Resultados:** 76 pacientes admitidos no estudo como casos suspeitos. A maioria do sexo masculino (51,3%), parda (59,2%), com idade média de 20 anos. Sintomas mais frequentes: cefaleia (63), febre (59), vômitos (44), dor na nuca (33), náuseas (19). Amostras de LCR: celularidade média de 75 células (mediana de 2), proteinorraquia média de 53,4 mg/dL e glicorraquia média de 60 mg/dL. 96,1% com predomínio linfomononuclear. 97,3% receberam alta. 57,3% (n=75) receberam diagnóstico de LCR normal e ausência de meningite; 25,4% meningite viral como suspeita diagnóstica. **Discussão:** Quadro clínico e características sociodemográficas dos casos admitidos foram semelhantes às observadas pela literatura. Celularidade abaixo dos valores reproduzidos em outros trabalhos, influência dos critérios de inclusão escolhidos para ampliar rol de amostras para futura realização de PCR. Desfechos clínicos confirmam doença autolimitada. **Conclusões:** mais estudos clínicos e epidemiológicos precisam ser realizados no intuito de criar sistema de vigilância que forneça informações sobre principais agentes virais, distribuição sazonal e caracterizem quadro clínico e impactos na saúde populacional.

Palavras chave: 1. Meningite viral; 2. Vírus; 3. Vigilância epidemiológica.

II. OBJETIVOS

GERAL

Descrever as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com suspeita de meningite viral atendidos no Hospital Couto Maia - Bahia (HCMaia).

ESPECÍFICO

Comparar os principais achados demográficos, clínicos e laboratoriais dos pacientes com suspeita de meningite viral atendidos no HCMaia com os encontrados na literatura atual para casos suspeitos ou de etiologia não definida e para casos com diagnóstico etiológico definido.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Meningite asséptica é o termo usado para a síndrome aguda de inflamação meníngea (comumente nas leptomeninges) na qual não são detectados microorganismos nos testes microbiológicos de rotina. A implantação de vacinas para os principais agentes bacterianos (*Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* e *Streptococcus pneumoniae*) contribuiu para uma redução na incidência das meningites bacterianas e, portanto, a um aumento relativo da ocorrência de meningites assépticas⁽¹⁻⁵⁾.

Atualmente, em países desenvolvidos, mais da metade dos casos de meningite é asséptica, com predomínio da etiologia viral^(1, 3, 4, 6). Esta pode ocorrer em qualquer idade, porém é mais comum em crianças. Entre os vírus mais associados com meningites, três famílias se destacam: *Picornaviridae*, *Herpesviridae* e *Flaviviridae*. Entre os *Picornaviridae*, o gênero *Enterovirus* (EV) e seus representantes (Echovírus – ECV, os Coxsackievírus – CV e os Enterovírus –EV) estão associados a mais de 80% dos casos de meningite viral. A família *Herpesviridae* engloba o vírus do herpes humano (HHV) 1 a 8. Por fim, entre os *Flaviviridae*, destacam-se os *Flavivirus* DENV (vírus da dengue), YFV (vírus da febre amarela), SLE (vírus da encefalite de Saint-Louis) e JEV (vírus da encefalite japonesa)^(2, 7-9).

O vírus da febre Chikungunya (CHIKV), RNA-vírus da família *Togaviridae*, está associado a uma arbovirose transmitida pelo *Aedes aegypti* e caracterizada por síndrome febril, artralgia marcante, cefaleia e sintomas secundários⁽¹⁰⁾. Seu genoma foi extensamente estudado, e surtos e epidemias vem sendo documentadas desde o século passado⁽¹¹⁾. Na década de 1970, manifestações neurológicas do vírus foram descritas e, recentemente, o CHIKV foi associado a meningite e encefalite viral em crianças⁽¹²⁾. No ano de 2014, sua importância aumentou devido a surto da forma branda (mais comum) no Brasil (16 casos autóctones) e em outros países da América Central. Nenhum caso de meningite foi documentado.

Dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), do Ministério da Saúde brasileiro, mostraram que, no ano de 2014, dos 16.115 casos notificados de meningite no país, 7.661 (47,5%) foram de etiologia viral e 4101

(25,4%), de etiologia bacteriana; os outros casos distribuíram-se entre outras etiologias, casos de etiologia não-especificada e casos cuja etiologia foi ignorada. É importante citar que os casos de etiologia não-especificada foram responsáveis por 14,8% das notificações e podem também pertencer ao grupo de etiologia viral, sem que tenha havido definição diagnóstica. No estado da Bahia, no ano de 2014, 669 casos de meningite foram notificados, sendo 349 (52,2%) de etiologia viral⁽¹³⁾.

Os sinais e sintomas de meningites virais são semelhantes aos das bacterianas: cefaleia, fotofobia, febre e rigidez de nuca, frequentemente acompanhados por náuseas e vômitos; e ainda convulsão, rebaixamento do nível de consciência ou sinais neurológicos focais^(1, 8). Na maioria dos casos, a doença é benigna e autolimitada, sendo necessárias apenas medidas de suporte clínico^(1, 6, 7, 9, 14, 15). De acordo com o SINAN, em 2014, houve 1.470 óbitos por meningite notificados no Brasil, sendo apenas 104 (7%) por meningite viral; na Bahia, houve 50 óbitos, sendo 5 (10%) por meningite de etiologia viral⁽¹³⁾. Esses dados confirmam a maior letalidade atribuída à doença bacteriana.

Para a identificação de agentes etiológicos virais específicos utilizam-se técnicas laboratoriais de diagnóstico molecular em apoio aos dados clínicos dos pacientes^(1, 2). Grande dilema observado nos casos de meningite asséptica é a distinção, pelos médicos assistentes, entre casos reais de meningite asséptica e casos de meningite bacteriana parcialmente tratada, nos quais as culturas de líquido cefalorraquidiano (LCR) já se tornaram negativas^(2, 16).

Os exames de imagem não são úteis nos casos de meningite viral, diferentemente de outras doenças do sistema nervoso central⁽¹⁾. Entre os exames laboratoriais disponíveis na rotina, a análise bioquímica do LCR é a mais sugestiva da evolução da infecção, considerando valores de referência de cada laboratório (**Quadro I**)^(1, 3). Estudos que revisaram os parâmetros líquóricos de meningites por enterovírus constataram, no entanto, que em grande parte dos casos os valores de celularidade e proteinorraquia são normais^(2, 6).

QUADRO I. Características do líquido cefalorraquidiano (LCR): normal; na infecção bacteriana; e na meningite linfomonocitária.

Crítérios	Normal	Meningite bacteriana	Meningite linfomonocitária
Aspecto	límpido	purulento	opalescente
Cor	incolor	turvo	levemente xantocrômico
Citologia/mm³	até 4 células	pleocitose evidente	pleocitose moderada
Citomorfolgia (%)	linfócitos: 50-70	neutrofilia	linfomonocitário
	monócitos: 30-50		
Proteinorraquia (mg/dL)	até 40	aumentado	normal ou discretamente aumentado
Glicorraquia (mg/dL)	50-80	diminuída	normal
Pressão de abertura (mmHg)	DL ^(a) : 3,5-15	aumentada	normal
	Sentado: 33		

^(a) DL – decúbito lateral.

Fonte: adaptado de Damiani *et al.*, 2012.

A identificação de agentes virais causadores de meningites no Brasil só tem sido realizada em situações especiais, notadamente nos momentos de surtos da doença. Além disso, de maneira geral, é realizada em laboratórios de referência. Por isso, ainda há a necessidade de padronização e validação de métodos moleculares para identificação específica do agente etiológico aplicado à rotina hospitalar⁽⁹⁾.

A distinção rápida e definitiva entre as meningites bacterianas e virais é difícil, porém pode contribuir para a intervenção terapêutica precoce. Um razoável número de trabalhos sugere que o isolamento e identificação precoce do agente etiológico em meningites virais, além de orientarem a conduta terapêutica, reduzem morbidade, tempo de internação e de antibioticoterapia empírica^(2, 14, 17, 18).

Diversos fatores, como, por exemplo, condições de imunossupressão (infecção por HIV, uso de drogas imunossupressoras) e outras comorbidades associadas, podem interferir sobre a ocorrência da meningite viral de etiologias diversas^(3, 5, 9). A literatura atual acerca de meningites virais carece de estudos clínico-epidemiológicos com

populações semelhantes à brasileira, com peculiaridades socioeconômicas refletidas em acesso desigual a serviços de saúde bem equipados e com recursos humanos adequados.

Dois estudos pioneiros no estado da Bahia analisaram pacientes com diagnóstico clínico-laboratorial de meningite asséptica. Ambos se voltaram à população de crianças e adolescentes^(19, 20). Apenas um deles (Silva et al., 2002) realizou diagnóstico molecular de agentes etiológicos, utilizando aparato de laboratório situado fora do estado.

Este trabalho analisou amostras de LCR e fezes de 112 crianças e adolescentes atendidos no HCMaia (Salvador, Bahia), com idade entre três meses e 15 anos, diagnosticadas com meningite asséptica, entre os anos de 1997 e 2000, com o objetivo de definir prováveis agentes etiológicos. Foram encontrados enterovírus na maioria dos casos em que houve determinação de agente causal (37,7% de 50 casos)⁽²⁰⁾, assemelhando-se aos principais trabalhos vistos na literatura.

No segundo trabalho, realizado por Lucena et al. (2002), foram analisadas amostras de LCR de 101 indivíduos de 1 a 12 anos atendidos na mesma instituição, com diagnóstico de meningite asséptica. Neste estudo foi demonstrado que 60 (59%) indivíduos apresentaram quadros de meningite como possível evento adverso da vacinação prévia com a chamada tríplice viral (imuniza contra sarampo, caxumba e rubéola)⁽¹⁹⁾.

Até o presente momento, não há infraestrutura institucional dedicada à detecção de agentes virais causadores de meningites assépticas na Bahia, e o diagnóstico das meningites limita-se, basicamente, à distinção entre bacteriana (com identificação do agente envolvido) e asséptica. A criação de tal infraestrutura e de condições para realização de estudos epidemiológicos que possam apoiar os sistemas de vigilância é essencial às políticas de saúde pública (desenvolvimento de vacinas, planejamento de campanhas e detecção de epidemias e surtos) e intervenções outras em relação a este agravo.

IV. METODOLOGIA

IV.1. Contexto/Ambiente da pesquisa

Trata-se de um subprojeto vinculado ao projeto “Identificação molecular dos agentes virais causadores da meningite asséptica no Estado da Bahia”, que tem a aprovação dos Comitês de Ética em Pesquisa das instituições envolvidas (**Anexos 1 e 2**), além da anuência do HC Maia (**Anexo 3**).

O projeto “Identificação molecular dos agentes virais causadores da meningite asséptica no Estado da Bahia” faz a padronização e a validação de técnicas de diagnóstico molecular (*Polymerase Chain Reaction* - PCR convencional, *multiplex* e/ou PCR em tempo real) para a identificação precisa dos agentes etiológicos das meningites virais. Estão sendo testadas¹ amostras de LCR para vírus de RNA e DNA: no primeiro grupo, estão sendo pesquisados enterovírus (EV) e os vírus da dengue (DENV); no segundo grupo, estão sendo pesquisados os vírus herpes simplex tipo 1 (HHV-1) e 2 (HHV-2), varicela-zoster (HHV-3), Epstein-Barr (HHV-4) e Citomegalovírus (HHV-5). Este projeto é coordenado por pesquisadores do Laboratório de Patologia e Biologia Molecular (LPBM) do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, vinculado à Fiocruz, na cidade de Salvador, Estado da Bahia, Brasil. Estão sendo utilizados, para validação de técnicas, controles de origem vacinal e isolados obtidos através de colaborações do LPBM com outras instituições.

As informações necessárias à investigação das questões de pesquisa atribuídas a esta monografia, que se concentra nas análises clínico-epidemiológicas, foram obtidas a

¹ O diagnóstico molecular dos agentes virais está sendo padronizado e validado. Estão sendo utilizados três protocolos, inicialmente, visando à detecção de EV, HHV e DENV – protocolos utilizados por Nix et al. (2006), Markoulatos et al. (2001) e Lanciotti et al. (1992), respectivamente. O poder de detecção dos testes já foi investigado pela equipe com a utilização de controles vacinais e outros controles, com resultados satisfatórios. Já foi feito o sequenciamento dos materiais amplificados para avaliação da especificidade dos PCRs. A análise das amostras de LCR dos pacientes incluídos neste trabalho já está sendo feita, porém, devido a dificuldades de calendário, terão seus resultados e a descrição de seus procedimentos apresentados apenas posteriormente, na tese de doutorado de Tamiris Tatiane Dias, do Programa de Doutorado em Biotecnologia e Medicina Investigativa do LPBM, Fiocruz, Bahia (Brasil).

partir dos dados do projeto maior, que tem previsão de término para o biênio 2017-2018.

IV.2. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, tipo série de casos, que se prestará a estudo de vigilância de base hospitalar.

IV.3. População estudada

Foram analisados dados dos pacientes de ambos os sexos e todas as idades atendidos no HC Maia, com suspeita de meningite viral ou de etiologia não esclarecida, apresentando febre, sinais e sintomas de meningite, após exame do LCR que confirmassem os critérios de inclusão.

IV.4. Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo os pacientes com suspeita clínica de meningite viral ou de meningite por etiologia não esclarecida que foram atendidos no HC Maia e submetidos a punção lombar para a coleta de LCR conforme protocolo da instituição, durante o período do estudo, e que atendessem, pelo menos, a um dos critérios: cultura negativa para um agente bacteriano, testes imunológicos ou coloração de Gram negativos para os mesmos agentes, ou análise citoquímica do LCR presuntiva de meningite viral ou que descartasse meningite bacteriana (contagem celular menor que 100 cel/mm³ em caso de predomínio polimorfonuclear ou qualquer valor em caso de predomínio mononuclear).

IV.5. Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo todos os pacientes com amostras de sangue e/ou LCR ausentes ou processadas em tempo maior que 1 hora (a fim de obter amostras com um padrão de qualidade para o diagnóstico molecular) ou aqueles que porventura decidissem retirar seu consentimento.

IV.6. Estratégia de seleção / Técnica de amostragem

A amostra estudada é de conveniência, com base no número de casos atendidos no HC Maia (tendo o Pronto Atendimento – PA – como porta de entrada). De acordo com o Sistema de Vigilância Epidemiológica do HC Maia, houve 366 casos em 2013, o

que representa uma incidência de aproximadamente 30 casos/mês. Tendo em vista a limitação de recursos e de tempo, foi definido um tamanho amostral mínimo de 60 casos para este subprojeto. Salienta-se que o plano amostral inicial está sujeito a flutuações, pois os pacientes acessarão o serviço por demanda espontânea ou regulação, através do sistema de referência e contrarreferência do Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil.

IV.7. Coleta de dados

Os dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos (**Apêndice 1**) foram obtidos através de entrevista e revisão de prontuário e, posteriormente, armazenados no banco de dados online REDCap (Vanderbilt University, Nashville, TN, EUA), para posterior análise. Só tem acesso aos dados os membros da equipe envolvida no projeto, através de senha.

As amostras de LCR foram colhidas no momento do atendimento dos pacientes no PA do HC Maia, e aliquotadas em múltiplos tubos de 0,5mL no prazo máximo de uma hora após sua coleta e estocadas em freezer a -30°C no próprio hospital até serem transportadas à Fiocruz. Os testes de citologia, microbiologia e bioquímica foram imediatamente realizados no laboratório do HC Maia. Os testes de biologia molecular para a detecção dos vírus são realizados no CPqGM para, em seguida, terem seus resultados transferidos para o HC Maia.

IV.8. Variáveis do estudo

As variáveis do estudo estão discriminadas no questionário clínico-epidemiológico (**Apêndice 1**). Entre elas:

- Dados de identificação: idade, sexo, ocupação, naturalidade, procedência, informações socioeconômicas.

- Dados do quadro clínico, como presença ou não de: febre, fotofobia, dor retroorbitária, dor em nuca, choro persistente, cefaleia, náuseas, vômitos, diarreia, odinofagia, obstrução nasal, espirros, tosse, dispnéia, sibilância, prurido cutâneo, irritabilidade, sonolência, torpor, coma, abaulamento de fontanela, *rash* cutâneo,

convulsão, artralgia, mialgia, rigidez de nuca, sinal de Kernig, sinal de Brudzinsky, anorexia, coriza, petéquias, sinais focais e outros sintomas.

- Antecedentes médicos: se foi ou não amamentado, quantidade de meses de amamentação, uso de antibióticos antes do internamento, contato com pessoas doentes antes do internamento, uso de antibiótico no internamento, tabagismo, etilismo, doença prévia, calendário vacinal (se completo ou não), outros vícios.
- Evolução médica e desfecho (alta com seqüelas, alta sem seqüelas e óbito).
- Dados do Exame do Líquido Cefalorraquidiano: proteínas, glicose, globulinas, reação de Pandy, Ziehl, Tinta da China, celularidade.
- Dados do Hemograma: hemoglobina, hematócrito, leucócitos (totais e contagem diferencial).
- Diagnóstico final.

IV.9. Análise Estatística

Na análise descritiva, foram calculadas as frequências absoluta e relativa, média e desvios-padrão para variáveis contínuas de distribuição normal ou mediana e amplitude interquartil (AIQ) para variáveis contínuas de distribuição não-normal. A associação entre variáveis contínuas foi avaliada pela correlação de Pearson e a associação entre variáveis categóricas, pela razão de prevalência. A amostra é não-probabilística, por isso não há necessidade de realização de inferência estatística, nem considerações sobre valor de p. Os dados foram analisados com auxílio dos *softwares* *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS Inc, versão 20.0, Chicago-IL, USA) e MedCalc (versão 12.1.4.0, Bélgica).

IV.10. Aspectos Éticos

O presente estudo é um subprojeto do projeto “Identificação molecular dos agentes virais causadores da meningite asséptica no Estado da Bahia”, tendo seus objetivos geral e específico abrangidos por este. O projeto citado foi submetido aos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) do HC Maia e da Fiocruz-BA no segundo semestre

de 2013, tendo sido aprovado por ambos em 2014 (**Anexos 1 e 2**). Os resultados da pesquisa serão expostos sob a forma de relatórios aos órgãos de vigilância em saúde do estado da Bahia e ao HCMaia, artigos a serem publicados em periódicos e apresentações em eventos científicos; os dados serão agregados de forma a não permitir a identificação dos pacientes do estudo.

Só participaram da pesquisa pacientes que estiveram de acordo com a proposta do estudo e forneceram consentimento livre, esclarecido e informado (**Apêndice 2**); os pacientes menores de idade forneceram assentimento para sua participação (**Apêndice 3**), que só ocorreu mediante consentimento do responsável legal (**Apêndice 4**), conforme resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os pacientes estiveram livres para recusar-se a participar do estudo ou retirar sua participação durante o andamento deste a qualquer momento e, além disso, foram esclarecidos de todos os riscos e benefícios, bem como informações sobre as etapas do estudo, de maneira clara e acessível.

V. RESULTADOS

V.1. Coleta de dados

A coleta de dados foi iniciada no mês de julho de 2014, após aprovação do CEP do HC Maia, e finalizada em março de 2015. Até o fim do período de coleta, 76 casos foram admitidos no estudo. Por questões logísticas, não foram realizadas coletas em todos os turnos e dias da semana. No ano de 2013, de acordo com o Núcleo Hospitalar de Epidemiologia do HC Maia, a meningite (viral ou não-viral) foi responsável por 526 internações na instituição. Deve-se levar em conta que os dados de incidência, ao menos no período inicial de coleta, não seguiram o estimado. O número de casos esteve, portanto, abaixo do previsto para o plano amostral inicial.

Os testes de detecção dos agentes virais estão em processo de validação, como dito anteriormente. Sendo assim, os casos admitidos neste estudo podem ser considerados suspeitos, já que, embora muitos apresentem características do LCR e contexto clínico favoráveis ao diagnóstico, não há até o momento evidência de vírus nas amostras. As amostras foram armazenadas, em parte na Fiocruz, em parte no laboratório do HC Maia em *freezer* a -30°C.

V.2. Achados clínico-epidemiológicos

A **Tabela 1** descreve as características sociodemográficas dos casos admitidos no estudo até o presente momento. A maioria dos pacientes foi do sexo masculino (51,3%), parda (59,2%), não-alfabetizada (31,1%), com renda mensal da residência entre um e dois salários mínimos (50%) e acesso declarado a luz elétrica (98,6%) e água encanada (97,3%). A maioria dos pacientes (73,7%) declarou-se natural de Salvador e 48 (64,9%) declararam-se como procedentes da capital. Entre os pacientes naturais e/ou procedentes de outras cidades, a maioria deles foi de cidades do interior da Bahia. Entre os indivíduos procedentes de Salvador, a maior parte declarou viver em bairros próximos ao do Hospital Couto Maia.

TABELA 1. Características sociodemográficas dos casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil.

Variáveis (respostas obtidas ^(a))	Sim(%)
SEXO (76)	
- Masculino	39(51,3)
- Feminino	37(48,7)
COR DA PELE (AUTORREFERIDA) (74)	
- Branca	10(13,5)
- Parda	45(59,2)
- Negra	18(24,3)
- Indígena	1(1,4)
ESCOLARIDADE (74)	
- Não alfabetizada	23(31,1)
- 1º ao 4º EF ^(b) incompleto	8(10,8)
- 5º ao 9º EF incompleto	8(10,8)
- 5º ao 9º EF completo	3(4,1)
- EM ^(c) incompleto	10(13,5)
- EM completo	16(21,6)
- ES ^(d) incompleto	1(1,4)
- ES completo	5(6,8)
RENDA MENSAL FAMILIAR^(e) (62)	
- < 1	11(17,7)
- 1 – 2	31(50)
- 2 – 4	13(21)
- 4 – 6	4(6,5)
- > 6	3(4,8)
ACESSO A SERVIÇOS PÚBLICOS (73)	
- Luz elétrica	72(98,6)
- Água encanada	71(97,3)
- Telefone fixo	28(38,4)
- Telefone celular	67(91,8)

^(a)Varia conforme a disponibilidade do dado. Continua

TABELA 1. [continuação]

Variáveis (respostas obtidas ^(a))	Sim(%)
NATURALIDADE	
- Salvador	56(73,7)
- RMS ^(f)	6(7,9)
- Outras cidades	14(18,4)
PROCEDÊNCIA(74)	
- Salvador	48(64,9)
- RMS	2(2,7)
- Outras cidades	24(32,4)

^(a)Varia conforme a disponibilidade do dado. ^(b) EF: ensino fundamental. ^(c)EM: ensino médio. ^(d) ES: ensino superior. ^(e)Em salários mínimos. ^(f)RMS: Região Metropolitana de Salvador

A média de idade dos pacientes foi de 20 anos e a mediana, de 19, sendo 71,1% indivíduos com idade inferior a 30 anos. Além disso, foram percebidos dois picos de idade entre os casos admitidos no estudo: um deles na faixa-etária entre 0 e 5 anos (30,3%) e o outro entre 31 e 40 anos (17,1%) (**Gráfico 1**). Cinquenta e quatro pacientes (78,2%, 69 respostas obtidas) relataram um número de até 5 moradores em suas residências (incluindo o próprio paciente) (**Gráfico 2**).

Em relação à necessidade de internamento, constatou-se que 21 indivíduos (27,6%) foram internados após primeiro atendimento no PA do HC Maia. A média de duração de internamento foi de 6,8 dias (mediana de 3 dias) para os pacientes que ficaram internados.

Nove pacientes não souberam informar o número de dias com sintomas antes de ter procurado o auxílio médico. Dos 67 restantes, 71,6% procurou atendimento com até 5 dias de sintomas. Sessenta e nove (94,5%, 73 respostas obtidas) foram admitidos no serviço com quadro neurológico normal (**Tabela 2; Gráfico 3**).

GRÁFICO 1. Idade de casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil.

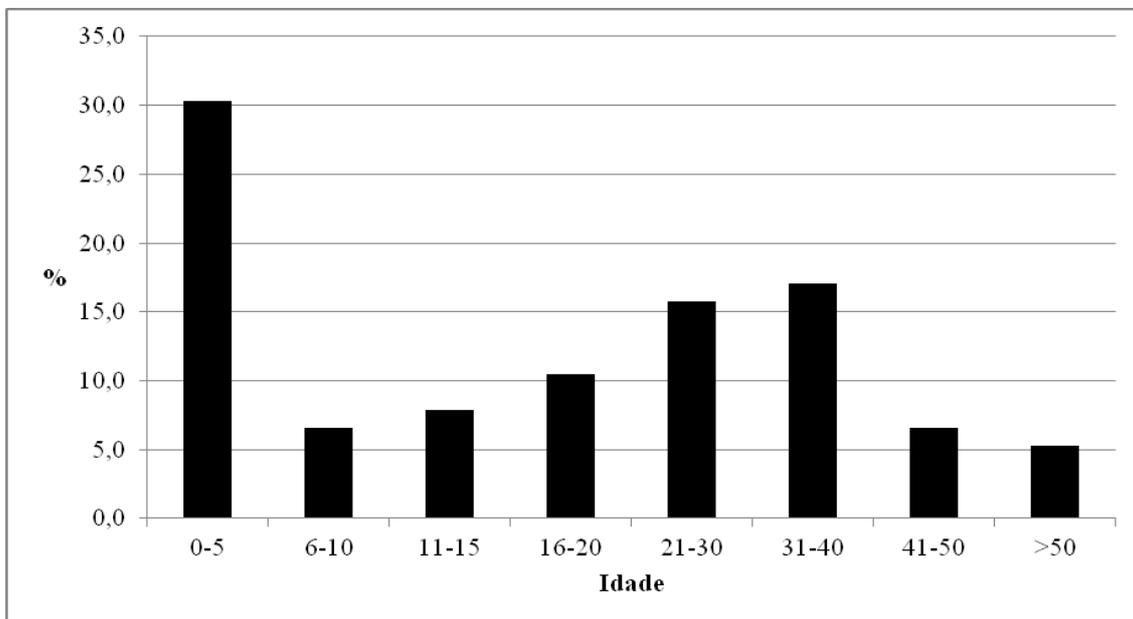
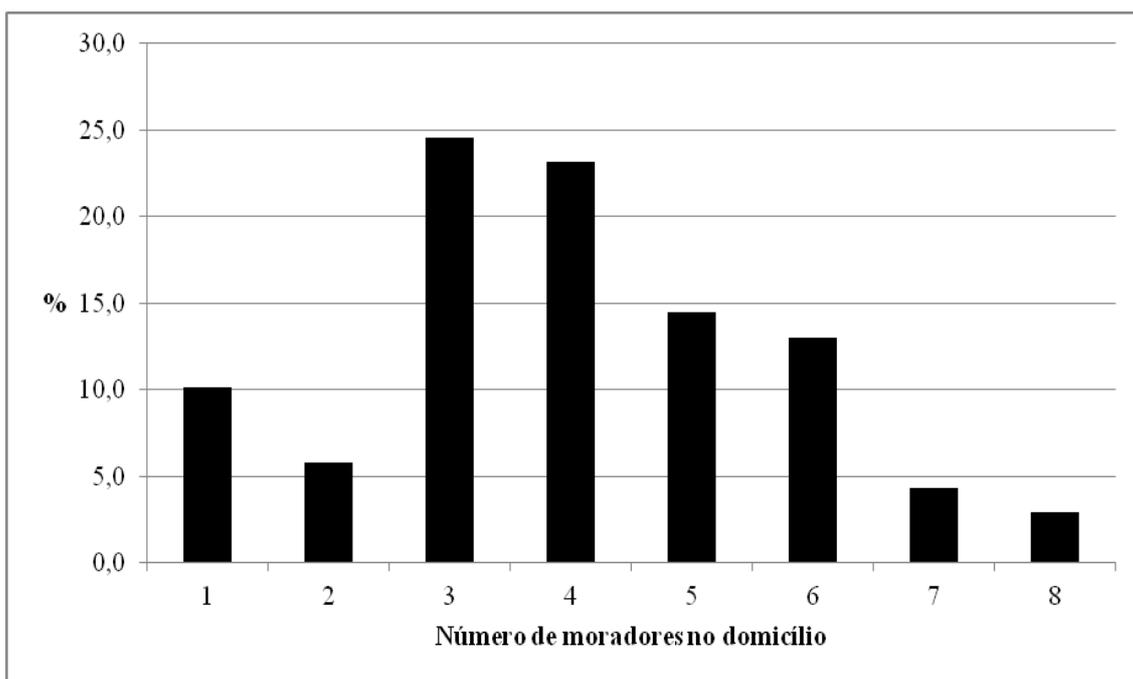


GRÁFICO 2. Número de moradores no domicílio de casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida (incluindo o participante)^(a) admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil.



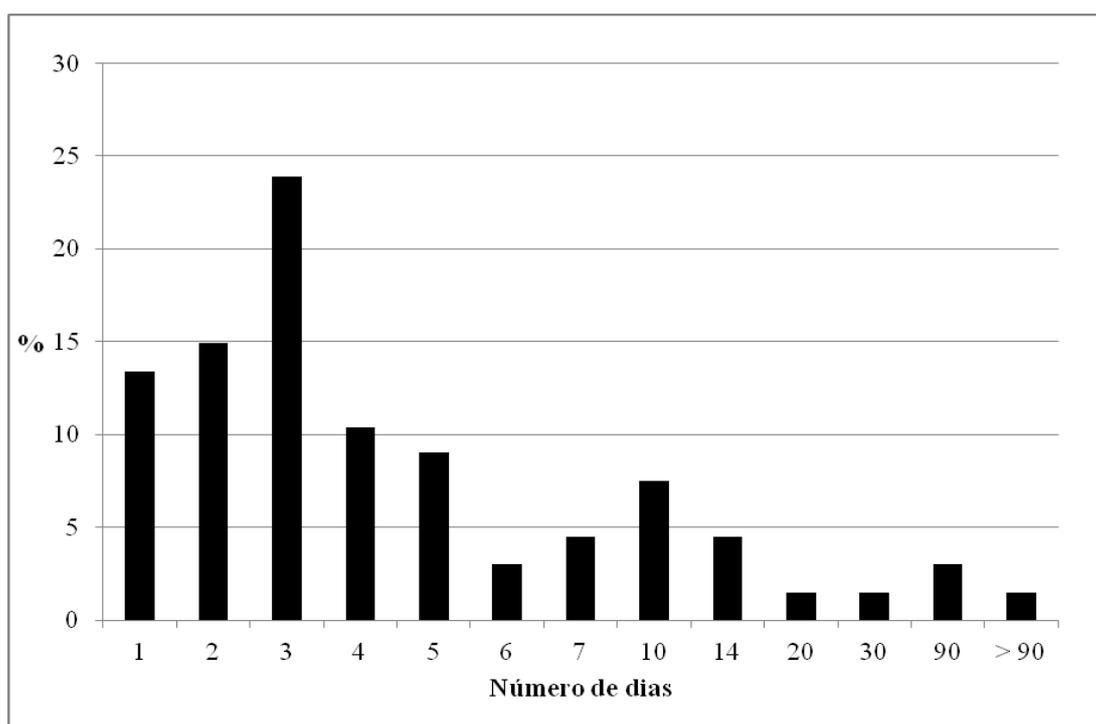
^(a)Foram obtidas 69 respostas para esse quesito.

TABELA 2. Internamento, número de dias com sintomas e quadro neurológico na admissão de casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil.

Variáveis (respostas obtidas ^(a))	Sim(%)
FICARAM INTERNADOS (76)	21(27,6)
NÚMERO DE DIAS COM SINTOMAS À ADMISSÃO (67)	
- Até 5 dias	48(71,6)
- Mais que 5 dias	19(28,4)
QUADRO NEUROLÓGICO NA ADMISSÃO (73)	
- Normal	69(94,5)
- Alterado	4(5,5)

^(a)Varia conforme a disponibilidade do dado.

GRÁFICO 3. Número de dias com sintomas antes do internamento de casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida^(a) admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil.



^(a)Foram obtidas 67 respostas para esse quesito.

A maioria dos pacientes não referiu doenças importantes como antecedentes médicos. Quatro pacientes referiram serem portadores do vírus HIV; lúpus eritematoso sistêmico, otite média e sinusite estiveram entre as doenças pregressas relatadas. Apenas oito doentes (11,6% de 69 respostas obtidas) afirmaram ter tido contato com portador de doença contagiosa nos sete dias anteriores ao internamento. Além disso, três pacientes referiram quadro de meningite seis meses antes da doença atual; 5 pacientes afirmaram terem tido episódios de meningite dois anos antes. O histórico prévio de meningite esteve associado à necessidade de internamento (resultado não mostrado) (**Tabela 3**).

Em relação ao uso de medicamentos, 19 pacientes (27,1%, 70 respostas obtidas) alegaram o uso de antibióticos sete dias anteriores ao surgimento dos primeiros sintomas. Dezenove deles afirmaram ser etilistas e 18 viajaram para outras cidades do estado da Bahia ou fora dele no último mês.

TABELA 3. Antecedentes médicos e epidemiológicos dos casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil.

Variáveis	Respostas obtidas ^(a)	Sim(%)
DOENÇAS PRÉVIAS		
- Sinusite	59	12(20,3)
- Meningite		
- Entre 6 meses e 2 anos	74	5(6,8)
- Nos últimos 6 meses	74	3(4,1)
- Otite média	57	4(7,0)
- Infecção pelo HIV / SIDA	73	4(5,5)
- Hipertensão	70	2(2,9)
- Lúpus eritematoso sistêmico	72	1(1,4)
- Diabetes mellitus	72	0
- Outras	73	25(34,2)
CALENDÁRIO VACINAL		
- Completo/atualizado	48	41(85,4)
- Incompleto	48	7(14,6)
CONTATO COM PORTADOR DE DOENÇA CONTAGIOSA NOS ÚLTIMOS 7 DIAS		
	69	8(11,6)

^(a)Varia conforme a disponibilidade do dado. Continua

TABELA 3. [continuação]

Variáveis	Respostas obtidas^(a)	Sim(%)
USO DE ANTIBIÓTICOS (7 DIAS ANTES DO INTERNAMENTO)	70	19(27,1)
USO DE SUBSTÂNCIAS RECREACIONAIS		
- Etilismo	74	19(25,7)
- Tabagismo	73	7(9,6)
- Drogas ilícitas	73	3(4,1)
VIAGEM NO ÚLTIMO MÊS	74	18(24,3)

^(a)Varia conforme a disponibilidade do dado.

A **Tabela 4** mostra as principais variáveis clínicas (sinais e sintomas) referidas pelos pacientes durante o atendimento no PA do HCMaia. A avaliação clínica completa não foi obtida para todos os pacientes por falta de informações em prontuário.

TABELA 4. Variáveis clínicas dos casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil.

Variáveis	Respostas obtidas^(a)	Sim(%)
SINAIS E SINTOMAS DE MENINGITE		
- Cefaleia	70	63(90)
- Febre	74	59(79,7)
- Vômitos	74	44(59,5)
- Dor na nuca	64	33(51,6)
- Náuseas	56	19(33,9)
- Rigidez de nuca	65	21(32,3)
- Anorexia	56	11(19,6)
- Fotofobia	54	8(14,8)
- Irritabilidade	48	7(14,6)
- Outros sinais de irritação meníngea	46	2(4,3)
SINAIS NEUROLÓGICOS		
- Sonolência	48	4(8,3)
- Convulsão	54	3(5,6)
- Torpor	46	0
- Sinais focais	43	0
- Abaulamento de fontanela	42	0

^(a) Varia conforme a disponibilidade do dado. Continua

TABELA 4. [continuação]

Variáveis	Respostas obtidas ^(a)	Sim(%)
SINAIS E SINTOMAS RESPIRATÓRIOS		
- Tosse	65	13(20)
- Coriza	57	9(15,8)
- Dispneia	52	7(13,5)
- Espirros	53	5(9,4)
- Obstrução nasal	52	4(7,7)
- Odinofagia	46	3(6,5)
OUTROS		
- Artralgia	54	9(16,7)
- Mialgias	49	8(16,3)
- Diarreia	65	10(15,4)
- Linfadenopatia	43	3(7)
- Prurido cutâneo	46	2(4,3)
-Petéquias	52	1(1,9)
- <i>Rash</i> cutâneo	44	0
- Outros	71	33(46,5)

^(a)Varia conforme a disponibilidade do dado.

Cefaleia (90% das respostas obtidas), febre (79,7%), vômitos (59,5%), dor na nuca (51,6%), náuseas (33,9%) e rigidez na nuca (32,3%) foram os sintomas mais relatados pelos pacientes. Apenas em dois deles o exame físico revelou outros sinais de irritação meníngea. Tosse (20% das respostas obtidas), artralgia (16,7%), mialgias (16,3%), coriza (15,8%) e diarreia (15,4%) foram outros sintomas comumente relatados. Além disso, alguns pacientes referiram dor abdominal e outros sintomas. Nenhum dos pacientes apresentou sinais focais e nenhum paciente com menos de 1 ano apresentou abaulamento de fontanela ao exame realizado pelos médicos e acadêmicos de medicina da equipe.

V.3. Achados laboratoriais

Os **Gráficos 4, 5 e 6** e a **Tabela 5** mostram as características bioquímicas e celulares das amostras de LCR dos pacientes que atenderam aos critérios de inclusão do trabalho. Foram conseguidos dados bioquímicos e citomorfológicos do LCR para a totalidade dos pacientes admitidos. As linhas tracejadas representam os valores de referência de normalidade (VRN) utilizados pelo laboratório do HCMaia.

GRÁFICOS 4, 5 E 6. Celularidade, proteinorraquia e glicorraquia do LCR de casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil.

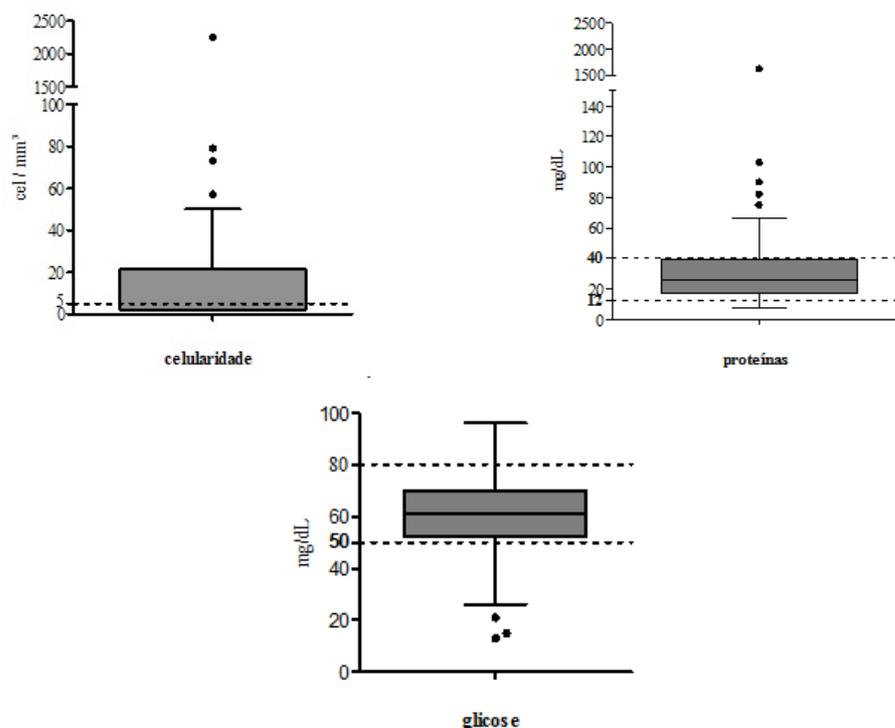


TABELA 5. Predomínio celular, cor do sobrenadante e aspecto do LCR de casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil.

Características do LCR	Sim(%)
PREDOMÍNIO CELULAR	
Mononuclear	73(96,1)
Polimorfonuclear	3(3,9)
COR DO SOBRENADANTE	
Incolor	73(96,1)
Levemente xantocrômico	2(2,6)
Xantocrômico	1(1,3)
ASPECTO	
Límpido	65(85,5)
Levemente turvo	9(11,8)
Turvo / Opalescente	2(2,6)

^(a)Foram obtidas 76 respostas para esses quesitos.

Foi constatado que 29 (38,2%) pacientes apresentaram pleocitose (contagem de células igual ou maior que 5) no LCR. As amostras de LCR apresentaram celularidade média de aproximadamente 75 células, com mediana de 2 células (valor inferior ao VRN do HC Maia). A proteinorraquia teve 53,41mg/dL como valor médio (mediana de 26mg/dL), ao passo que a glicorraquia esteve, em média, próxima aos 60 mg/dL (mediana de 61mg/dL). Setenta e três (96,1%) amostras apresentaram predominância de células mononucleares e apenas três amostras (3,9%) apresentaram polimorfonucleares como células predominantes, ainda que tivessem preenchido os critérios de inclusão. O sobrenadante foi incolor e o aspecto da amostra foi límpido para a maioria dos casos. Os testes microbiológicos (Gram, Ziehl, tinta da China, V.D.R.L.) foram negativos para todas as amostras analisadas.

Nossa análise demonstrou, ainda, que a existência de pleocitose celular nas amostras e de níveis de proteinorraquia acima de 40 mg/dL estiveram associados à necessidade de internamento dos pacientes (resultados não mostrados).

V.4. Desfechos clínicos

Setenta e três (97,3%, 75 respostas obtidas) pacientes tiveram como desfecho clínico a alta hospitalar sem seqüelas. Apenas um deles foi a óbito, após complicações de quadro sugestivo de encefalite viral, após ter sido internado em unidade de cuidados intensivos (**Tabela 6**). Este paciente sofreu um infarto agudo do miocárdio e apresentou insuficiência renal aguda durante a internação; a equipe médica chegou a fazer suspeita de leptospirose para o caso, mas sem confirmação laboratorial. Outro paciente recebeu alta hospitalar com persistência de hemiparesia de membros inferiores.

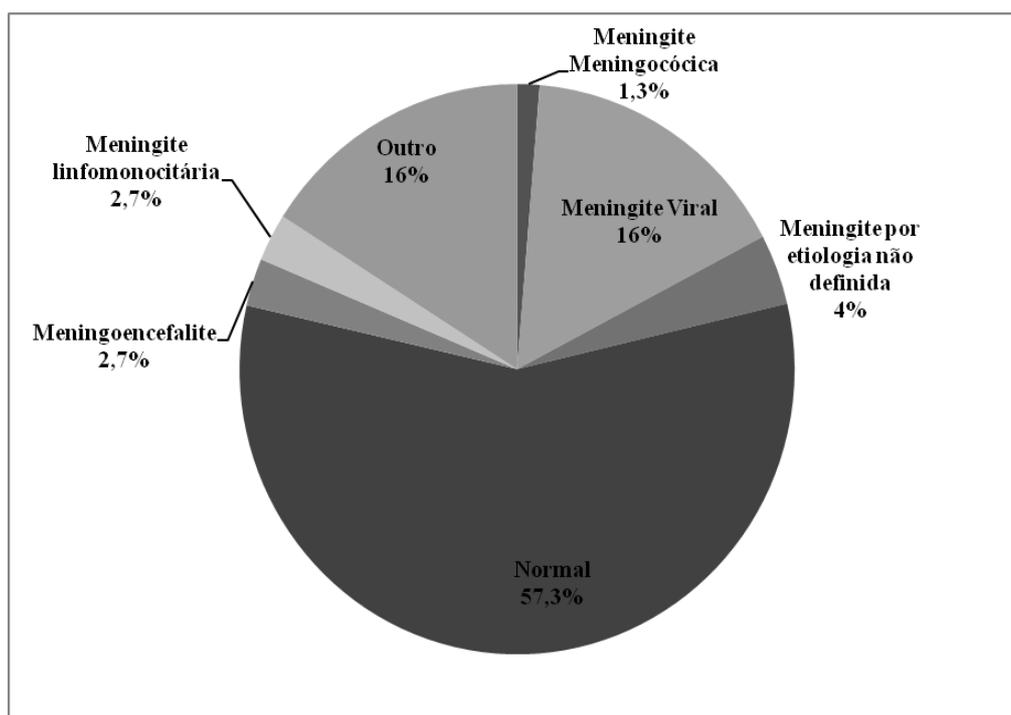
TABELA 6. Evolução médica e desfecho de casos suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil.

Variáveis (respostas obtidas ^(a))	Sim(%)
APRESENTOU COMPLICAÇÕES (75)	1(1,3)
DESFECHO (75)	
- Alta hospitalar sem sequelas	73(97,3)
- Alta hospitalar com sequelas	1(1,3)
- Óbitos	1(1,3)

^(a)Varia conforme a disponibilidade do dado.

Foi realizado, ainda, levantamento sobre o diagnóstico clínico-laboratorial final atribuído pela equipe médica aos pacientes. Entende-se aqui, como “diagnóstico final”, a suspeição diagnóstica final atribuída pela equipe, a partir dos aspectos clínicos e posterior à análise bioquímica e citomorfológica do LCR dos pacientes. Nos casos com “diagnóstico final” de meningite viral não foi feita, portanto, a detecção do vírus nas amostras até o encerramento das coletas para este estudo. Um paciente não teve diagnóstico final informado, nem pela equipe do laboratório, nem pela equipe médica que realizou o atendimento. Entre os outros pacientes, 43 (57,3%, 75 respostas obtidas) tiveram diagnóstico final laboratorial “normal” de suas amostras de LCR e receberam alta com a negativa do diagnóstico de meningite (**Gráfico 7**).

GRÁFICO 7. Diagnóstico final de casos^(a) suspeitos de meningite viral ou por etiologia não-definida admitidos no Hospital Couto Maia entre julho de 2014 e março de 2015, Salvador (Bahia), Brasil.



^(a)Foram obtidas 75 respostas para esse quesito

Trinta e dois indivíduos (42,7%) receberam outros diagnósticos pelos médicos do serviço do HC Maia. Doze deles (16%) foram classificados como portadores de meningite viral e outros dois (2,7%), de meningite linfomonocitária de etiologia possivelmente viral. Cinco indivíduos (6,7%) foram classificados como portadores de meningite ou meningoencefalite por etiologia não definida. Desse modo, em 19

pacientes (25,4%), a meningite asséptica (com etiologia viral a ser confirmada) manteve-se como suspeita diagnóstica da equipe médica do HCMaia após o exame do LCR. Outros doze (16%) pacientes receberam diagnósticos distintos dos que envolvem síndromes meníngeas (otite média aguda, por exemplo). Um dos indivíduos recebeu o diagnóstico posterior de meningite meningocócica a despeito das características do LCR e negatividade dos testes microbiológicos na primeira coleta (ainda no serviço de emergência).

VI. DISCUSSÃO

O presente estudo descreveu características clínicas e epidemiológicas de 76 casos suspeitos de meningite viral atendidos no pronto-atendimento de hospital de referência em doenças infecciosas do Estado da Bahia, no Brasil. Os casos são apresentados como suspeitos por não terem vírus confirmados nas respectivas amostras de LCR através de análises moleculares (PCR e RT-PCR). As amostras estão em processamento e terão resultados divulgados em trabalho futuro. Os presentes resultados serão aqui discutidos sob a perspectiva da suspeita clínica inicial de meningite viral ou de meningite asséptica de etiologia provavelmente viral, a despeito da denominação final da equipe médica do HCMaia.

A maioria dos estudos prospectivos que se dedicaram à descrição de casos de meningite asséptica são séries de casos que não descrevem com detalhes os perfis clínico e epidemiológico dos indivíduos acometidos, concentrando-se no isolamento do agente viral através de diversas técnicas e principalmente em períodos epidêmicos ou durante surtos.

Assim como observado na literatura, que mostra que a meningite viral parece ter pequena predileção pelo sexo masculino, nosso grupo de casos suspeitos teve mais homens que mulheres⁽²¹⁻²³⁾. Apesar da maioria da população estudada ter declarado possuir acesso a serviços públicos básicos, observa-se que grande parte dos sujeitos de pesquisa tem níveis de renda e escolaridade baixos; a literatura acerca de meningite viral pouco discute sobre a influência da pobreza e acesso regular à assistência a saúde e a prevalência desta doença. Grande parte da população aqui investigada informou ser procedente de bairros próximos ao do HCMaia, que fica em área da cidade com níveis socioeconômicos inferiores aos das regiões ditas nobres.

Na grande parte dos estudos concentrados no diagnóstico de MV (em períodos de surto ou não), a faixa etária pediátrica e os adultos jovens são os mais acometidos, com exceção de trabalhos envolvendo pacientes em condições de imunossupressão ou investigando ocorrência de agentes etiológicos menos comuns^(17,19,21,24,25). Nosso estudo identificou dois picos etários (0-5 e 31-40 anos) entre os sujeitos de pesquisa, corroborando com os dados advindos da literatura de casos confirmados e suspeitos de

MV. Em relação ao número de dias com sintomas à admissão e o quadro neurológico no momento da entrada no serviço dos casos suspeitos, nossos dados também seguiram o que já foi observado por outros autores, sendo a MV uma entidade nosológica de característica aguda na maior parte das vezes, com comprometimento neurológico menos grave que nos casos de meningite bacteriana, e evolução benigna, salvo o óbvio exemplo das meningoencefalites e encefalites virais^(19,20,26-28).

Poucos trabalhos com casos ou casos suspeitos de MV analisaram o passado médico dos indivíduos envolvidos em seus resultados^(19-21,28,29). O diagnóstico prévio de HIV / SIDA é um exemplo de condição patológica prévia que interfere marcadamente com o agente etiológico responsável pela síndrome meníngea, como se observa em trabalhos que incluem este grupo de indivíduos⁽²⁹⁻³¹⁾. No nosso estudo, apenas 4 pacientes apresentaram este diagnóstico; todos eles tiveram testes microbiológicos negativos para os principais agentes bacterianos e fúngicos. Infecções de áreas contíguas às regiões revestidas por meninges do sistema nervoso central, como sinusite e otite média, embora não tenham sido referidas por grande parte de outros trabalhos, surgiram como patologias prévias entre 16 dos nossos casos. Novamente, nenhum deles teve testes microbiológicos positivos, nem mesmo culturas.

Em relação ao *status* vacinal, alguns trabalhos investigaram a existência de meningite associada a vacinação. Um deles foi publicado em 2002 por Lucena e colaboradores, que identificaram epidemia de meningite asséptica associada a vacina contra o sarampo em 74 crianças de 1 a 12 anos, atendidas no mesmo hospital em que nosso trabalho foi realizado⁽¹⁹⁾. Por outro lado, Kanra e colaboradores (2004) investigaram a ocorrência de casos de meningoencefalite pelo vírus do sarampo em crianças não-vacinadas da Turquia, com 135 casos confirmados⁽³²⁾. No nosso estudo, foi possível saber a situação do calendário vacinal de 48 indivíduos: 41 deles afirmaram que o seu calendário estava completo e 7 afirmaram ter calendário incompleto. No caso dos indivíduos em faixa etária pediátrica, a informação foi referida pelos pais ou responsáveis. Esses dados serão futuramente correlacionados com a identificação de agentes virais por métodos moleculares, como o RT-PCR e PCR.

Alguns estudos envolvendo pacientes diagnosticados com MV excluem de seus grupos amostrais indivíduos que tenham utilizado antibióticos previamente ao

internamento^(14, 27, 33-35). No nosso trabalho, optamos por não excluir este grupo de pacientes. Dezenove deles afirmaram ter utilizado este tipo de medicamento sete dias antes do internamento; é possível que o tratamento tenha interferido nos resultados de testes microbiológicos nesses casos, embora o impacto não tenha sido mensurado, assim como em outros trabalhos da literatura^(21,22,26,36).

No que diz respeito aos sinais e sintomas dos pacientes com suspeita de MV incluídos neste estudo, nossos achados pouco divergem dos mais comumente observados na literatura. A tétrade febre, cefaleia, vômitos e dor/rigidez na nuca é reproduzida extensamente nos diversos trabalhos; fotofobia e outros sinais de irritação meníngea ou convulsões também são característicos, sendo os últimos mais comuns nos casos mais graves, estando ainda associados a cepas mais virulentas ou maior número de cópias de vírus no LCR^(19-22,29-31,35,37-42).

As características laboratoriais de nossas amostras apresentaram algumas diferenças em relação aos principais achados da literatura. Obtivemos mediana de celularidade e percentual de amostras com pleocitose abaixo do que se observa na grande parte dos trabalhos. Classicamente, os autores estabelecem cinco células como limite diagnóstico para meningite^(19,22,39,43). No presente estudo, trabalhamos com dados do projeto “Identificação molecular dos agentes virais causadores da meningite asséptica no Estado da Bahia”, que tem como foco a detecção de vírus nas amostras de LCR; nesse projeto, optou-se por incluir também pacientes com 1 a 5 células/mm³ em seus LCR, com o objetivo de ampliar o rol de amostras para realização de PCR e RT-PCR.

Os níveis de proteinorraquia e glicorraquia das amostras analisadas estiveram em valores próximos aos encontrados em diversos estudos observacionais envolvendo MV, que mostram quase sempre valores normais ou ligeiramente elevados para a glicose e elevação de pequena a moderada de proteínas^(21,22,26,27,35). A maioria de nossas amostras apresentaram predominância de células mononucleares; esses resultados também são semelhantes aos de grande parte dos autores, embora alguns trabalhos mostrem predominância de células polimorfonucleares em porcentagem de suas amostras^(18,26,44), chegando a valores próximos a 60% dessas^(31,35), o que tem sido observado sobretudo na fase inicial da infecção viral

Os desfechos clínicos que observamos nos casos incluídos neste trabalho condizem com o que é observado nos trabalhos científicos e na prática clínica rotineira a respeito de MV: apenas em pequeno percentual dos casos ocorrem complicações graves que resultem em sequelas neurológicas e necessidade de cuidados intensivos; além disso, a doença dificilmente leva a óbito, sendo por vezes autolimitada, com duração de internamento de até 7 dias em média^(19-21,27,28,38,41).

Nesher e colaboradores (2015) realizaram estudo de *coorte* com pacientes maiores de 16 anos de idade admitidos em hospital norte-americano entre os anos de 1999 e 2013, objetivando analisar a utilidade diagnóstica de ferramentas como o PCR e as sorologias virais em pacientes com meningite asséptica. De maneira semelhante ao nosso trabalho, os dados sociodemográficos e as punções lombares para exame do LCR foram realizadas ainda na emergência; após a coleta de dados inicial, cada um dos sujeitos foi seguido por quatro semanas. As características sociodemográficas e clínicas foram parecidas com as de nossos casos suspeitos, com referências a histórico de sinusite (11,8% no estudo de Nesher vs. 20,3% no nosso estudo), contato recente com pessoas doentes (15,2% vs. 11,6%), uso recente de antibióticos (22,9% vs. 27,1%), entre outros; os sinais e sintomas de maior frequência também se assemelharam. O estudo norte-americano incluiu como casos apenas pacientes com celularidade no LCR maior que 5, diferentemente do nosso trabalho, tendo, portanto, obtido mediana de celularidade maior (79 células/mm³). Nesher e colaboradores apontam que 65% dos casos permaneceram sem diagnóstico etiológico mesmo após 4 semanas de seguimento (sendo 53,4% nos anos em que os testes de PCR estiveram amplamente disponíveis) e muitos deles passaram por mudanças na definição diagnóstica, o que seria imperceptível ao nosso desenho metodológico; os testes de PCR realizados foram positivos para 24,2% dos casos. Por fim, os autores concluem que não há um método diagnóstico que se destaque isoladamente na investigação da causa da meningite asséptica, muito embora as recentes técnicas moleculares tenham ampliado a capacidade de detecção do agente etiológico para esses casos⁽²¹⁾.

Trabalho semelhante foi realizado por Benjamin e colaboradores (2013), investigando pacientes maiores de 16 anos admitidos em hospital do Malawi nos últimos três meses do ano de 2007. O estudo incluiu 183 indivíduos com suspeição

clínica de meningite (como nos nossos casos), dos quais 130 foram excluídos por terem sido diagnosticados com meningite de etiologia não-viral ou por não terem realizado punção lombar ou por perda de dados; dos 53 restantes, 39 (73,5%) tiveram LCR considerado normal tendo a celularidade maior que 5 como critério (*vs.* 61,8% no nosso estudo); ainda, em 32% das amostras, testes de PCR foram positivos para algum vírus. Entre os casos com comprovada meningite asséptica (8% dos 183 iniciais), 86% eram também portadores do vírus HIV, o que o autor aponta como uma das razões para a baixa evidência de pleocitose nas amostras de LCR, mesmo naquelas em que vírus foram identificados. No nosso trabalho, não foram realizados testes diagnósticos para HIV, embora apenas 5,5% dos sujeitos incluídos no estudo tenham afirmado ser portadores do vírus⁽⁴³⁾.

Os critérios de inclusão utilizados no presente estudo permitiram a admissão de casos com suspeição clínica, porém com parâmetros bioquímicos e citológicos do LCR inferiores aos valores de normalidade (principalmente a respeito da evidência ou não de pleocitose), tendo a equipe médica excluído o diagnóstico de meningite para 43/75 (57,3%) pacientes.

A detecção de agentes virais nas amostras desses pacientes pode contrapor diagnóstico final de normalidade. A literatura mostra que as alterações liquóricas decorrentes de infecção meníngea viral são pouco intensas na maioria dos casos^(16,45) e, embora os trabalhos demonstrem a presença de vírus causando síndromes meníngeas em indivíduos sem francas repercussões no líquido^(21,38,40,43,46,47), a maioria somente conseguiu detectar agentes virais em suas amostras em frequências que variaram entre 10 e 50%, a depender da metodologia utilizada^(33,36,43,48).

Alguns trabalhos realizados com população brasileira dedicaram-se à identificação de vírus em amostras de pacientes com meningite, meningoencefalite e encefalite virais. Santos e colaboradores (2006) analisaram amostras de LCR de 1022 pacientes de todo o Brasil, no que foi o esboço do primeiro sistema de vigilância epidemiológica em meningites assépticas do país. Os autores realizaram isolamento viral, que foi positivo em 162 (15,8%) amostras; em seguida, foi feita identificação molecular dos vírus nas amostras de LCR com vírus isolados, sendo o Echovirus 30 encontrado em 139 amostras e o Coxsackievirus B5 em 5 amostras, com taxas de

detecção de 85,2% e 3,7%, respectivamente⁽²⁵⁾. Já Bastos e colaboradores (2014) investigaram vírus por PCR e RT-PCR em 165 amostras do Estado do Amazonas, atingindo uma taxa de detecção de 29,7% das amostras. Castro e colaboradores (2009) investigaram amostras de 91 pacientes do Estado do Pará, utilizando técnicas de cultura celular, PCR e RT-PCR; 19,8% das amostras foram positivas para enterovirus⁽²²⁾.

Em todo caso, os estudos que se dedicaram a avaliar o impacto do PCR no diagnóstico da causa da meningite asséptica concluem que sua utilização reduz tempo de internamento, tratamento antibiótico desnecessário e ainda o custo total do atendimento a esse grupo de pacientes^(14,26,27,35,36,41,48).

Silva e colaboradores (2002), em estudo pioneiro no Estado da Bahia analisaram dados de 112 pacientes com idades entre 3 meses e 15 anos atendidos no mesmo hospital em que obtivemos nossos dados. Em 44,6% dos casos conseguiu-se definir a etiologia da meningite asséptica, utilizando-se técnicas diversas (PCR, sorologias e cultivos celulares para vírus, e teste de micro-aglutinação para leptospiras). Os principais agentes encontrados foram enterovirus e *Leptospira sp.* Nesse estudo foram incluídos pacientes com celularidade de 10 a 2000 no LCR, níveis de proteinorraquia menores ou iguais que 150 mg/dL e níveis de glicorraquia maiores ou iguais que 40 mg/dL⁽²⁰⁾. No nosso estudo, incluímos amostras com contagem de células a partir de 1 célula/mm³, o que permitiu a inclusão de casos com suspeição clínica de meningite e no entanto LCR classificado como normal, conforme discutido anteriormente.

No presente trabalho, é possível que parte dos casos cujo diagnóstico clínico-laboratorial final foi dito “normal” seja constituída por indivíduos com síndromes virais não-meníngeas autolimitadas. Corroborar para isto o fato do PA do HC Maia ter sido, até o encerramento da coleta de dados para este trabalho, do tipo “porta aberta”, atendendo não apenas casos de doenças infecciosas graves, mas pacientes com queixas que *a priori* seriam assistidas pela atenção básica.

Embora ainda classicamente utilizado, o termo diagnóstico “meningite viral” tem sido questionado por autores, na medida em que não costuma ser rotina da maioria dos serviços, sobretudo em países pobres, a detecção de vírus nas amostras de LCR dos pacientes^(3,45,49). Em substituição, usa-se os termos “meningite linfomonocitária” ou

“meningite asséptica”. Como discutido, o termo meningite linfomonocitária pode não parecer adequado, tendo em vista os diversos trabalhos que demonstraram o predomínio de polimorfonucleares no LCR de grande parte dos casos de meningite viral. Neste estudo, no entanto, optou-se pelo uso dos termos “meningite asséptica” e “meningite viral”, tendo em vista o foco futuro na detecção por técnicas moleculares de agentes virais nas amostras incluídas.

A equipe médica do HC Maia utilizou termos diversos para classificar os pacientes com síndrome meníngea aguda e LCR com parâmetros alterados, porém com testes microbiológicos negativos; observamos assim a dificuldade em se definir o diagnóstico no seu aspecto etiológico para este grupo de pacientes, como já percebido por outros autores^(18,21,41).

Alguns grupos se dedicaram à criação de modelos preditivos para auxiliar o médico na distinção entre meningite viral e bacteriana e manejo de ambas. Nigrovic e colaboradores (2007) elaboraram um sistema de escore que é capaz de apontar pacientes com muito baixo risco de meningite bacteriana; o *Bacterial Meningitis Score* foi desenvolvido e validado em 2002 (que o autor classifica como era “pós-vacina contra *Haemophilus influenzae*”) e novamente validado em 2007 (classificada pelo autor como era de “expansão mundial da vacina anti-pneumocócica conjugada”), levando em conta variáveis como: coloração de Gram positiva, contagem de neutrófilos do LCR maior que 1000 células/mm³, proteinorraquia maior que 80 mg/dL, contagem de neutrófilos no sangue periférico maior que 10.000 células/mm³, e história de convulsão antes ou durante a apresentação do quadro⁽³⁴⁾. Os pacientes são classificados como “muito baixo risco” de meningite bacteriana se nenhuma dessas variáveis estiver presente; o modelo foi validado através de dados de estudo de *coorte* multicêntrico norte-americano com pacientes pediátricos⁽³⁴⁾. Já Mohseni e Wilde (2012) desenvolveram um modelo preditivo de meningite viral para determinar quais admissões hospitalares por essa causa poderiam ser evitadas; analisando dados de 78 casos de MV em uma cidade norte-americana, os autores demonstraram que o uso do modelo provocaria queda de 60% no número de hospitalizações desta natureza⁽¹⁴⁾.

Por fim, este trabalho guardou algumas limitações em sua realização. Primeiramente, alguns dos nossos dados foram coletados de maneira retrospectiva

(revisão de prontuário) e não foram realizadas análises estatísticas comparativas entre as diversas variáveis dependentes e independentes do estudo, sobretudo análise pormenorizada do grupo de pacientes com pleocitose evidente no LCR. Além disso, o número de amostras analisadas foi pequeno em comparação com o que se observa nos trabalhos da literatura que se voltam a casos definidos de MV. Devido à não-confirmação dos casos, não foi possível a construção de gráficos que mostrassem a distribuição sazonal da MV, aspecto de importante relevância epidemiológica a nível de saúde pública. Os critérios de inclusão, sobretudo em relação à celularidade das amostras, pode ter sido excessivamente abrangente, o impediu que tratássemos a totalidade de nossos casos como casos de meningite asséptica ou viral e fez com que parte importante dos casos incluídos (suspeitos) tenham tido LCR considerado normal. Finalmente, não finalizamos os testes de PCR a tempo para divulgação dos resultados ainda nesta sub-análise, por dificuldades de calendário. As análises deverão prosseguir e ser apresentadas em trabalhos futuros, com foco nos casos em que há alteração definida do LCR.

VII. CONCLUSÕES

1. Embora os casos incluídos sejam suspeitos, observou-se que sinais e sintomas, características sociodemográficas e desfechos clínicos dos pacientes incluídos pouco se diferenciam do que já vem sendo observado na literatura para casos definidos de meningite viral ou asséptica.

2. Ficou constatado que a celularidade é o parâmetro do exame do LCR que melhor se correlaciona com a necessidade de internamento em MV. Os demais parâmetros laboratoriais estiveram próximos do que é comumente visto nos trabalhos com LCR de pacientes com meningite asséptica.

3. A dificuldade de definição diagnóstica e o amplo diagnóstico diferencial na MV torna importante a realização de estudos clínicos que definam bem a história natural da doença e investiguem ferramentas mais sensíveis e específicas para diagnóstico da causa, como as técnicas de identificação molecular, dentre elas o PCR, com impacto na prática clínica rotineira.

4. Ainda, reforça-se a ideia de que se trata de um quadro autolimitado, porém com morbidade moderada e elevado custo para o sistema de saúde. Sendo assim, faz-se necessária a realização de cada vez mais estudos que, como este, contribuam para a construção de um sistema de vigilância epidemiológica que monitore o agravo e forneça informações para a elaboração de estratégias de saúde pública.

VIII. SUMMARY

VIRAL MENINGITIS: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF SUSPECTED CASES TREATED AT A REFERRAL HOSPITAL IN THE STATE OF BAHIA (BRAZIL). **Theoretical background:** Viral meningitis are defined as acute syndromes of meningeal inflammation caused by viruses. It is almost always a self-limited disease; the CSF examination helps on the differentiation between viral and bacterial causes. The systematic identification of the viruses is not held. This would be helpful for therapeutic management and reducing length of hospital stay. Literature is scarce in clinical and epidemiological profile data of these cases, especially with Brazilian population. **Aim:** To describe clinical, laboratory and epidemiological features of patients with suspected viral meningitis treated at HCMaia. **Methods:** It is a sub-analysis of the project “Molecular identification of the viral agents causing aseptic meningitis in the State of Bahia” (Fiocruz-Bahia). Case series study with patients treated at HCMaia between 2014 and 2015; inclusion criteria: individuals of all ages, with suspected VM, with negative cultures for bacterial agents and CSF examination presumptive of viral meningitis; exclusion criteria: patients with missing CSF samples or CSF samples processed in over an hour or those who decided to withdraw consent. **Results:** 76 patients selected as suspected cases. Most of them male (51,3%), brown skin (59,2%), with average age of 20 years old. Frequent symptoms: headache (63), fever (59), vomiting (44), neck pain (33), nausea (19). CSF samples: average cell count of 75 cells (median of 2), protein level average of 53,4 mg/dL and glucose level average of 60 mg/dL. 96,1% with lymphomononuclear predominance. 97,3% discharged. 57,3% (n=75) diagnosed with normal CSF and non-meningitis; 25,4% viral meningitis as diagnostic suspicion. **Discussion:** Clinical condition and sociodemographic features of the cases were similar to those seen in literature. Cell count below that which has been reproduced by other studies, influenced by inclusion criteria chosen to expand number of possible samples for future realization of PCR. Clinical outcomes confirm self-limited disease. **Conclusions:** More clinical and epidemiological studies are needed in order to create a surveillance system which provides information about main viral agents, seasonal distribution and to describe clinical condition and its impacts on population health.

Key words: 1. Viral meningitis; 2. Virus; 3. Epidemiological surveillance.

IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kumar R. Aseptic meningitis: diagnosis and management. *Indian J Pediatr* 2005 Jan;72(1):57-63.
2. Lee BE, Davies HD. Aseptic meningitis. *Curr Opin Infect Dis* 2007 Jun;20(3):272-7.
3. Damiani D, Furlan MC, Damiani D. Meningite Asséptica. *Rev Bras Clin Med* 2012 Jan;10(1):46-50.
4. Riddell J, Shuman EK. Epidemiology of central nervous system infection. *Neuroimaging Clin N Am* 2012 Nov;22(4):543-56.
5. Studahl M, Lindquist L, Eriksson BM, Gunther G, Bengner M, Franzen-Rohl E, et al. Acute viral infections of the central nervous system in immunocompetent adults: diagnosis and management. *Drugs*. 2013 Feb;73(2):131-58.
6. Tuppeny M. Viral meningitis and encephalitis. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2013 Sep;25(3):363-80.
7. Logan SA, MacMahon E. Viral meningitis. *BMJ* 2008 Jan;336(7634):36-40.
8. Irani DN. Aseptic meningitis and viral myelitis. *Neurol Clin* 2008 Aug;26(3):635-55.
9. Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, Instituto Adolfo Lutz. Meningites Virais. *Rev Saúde Pública* 2006 Aug;40(4):748-50.
10. Ray P, Ratagiri VH, Kabra SK, Lodha R, Sharma S, Sharma BS, et al. Chikungunya infection in India: results of a prospective hospital based multi-centric study. *PLoS One* 2012 Feb;7(2):1-8
11. Volk SM, Chen R, Tsetsarkin KA, Adams AP, Garcia TI, Sall AA, et al. Genome-scale phylogenetic analyses of chikungunya virus reveal independent emergences of recent epidemics and various evolutionary rates. *J Virol* 2010 Jul;84(13):6497-504.

12. Robin S, Ramful D, Le Seach' F, Jaffar-Bandjee MC, Rigou G, Alessandri JL. Neurologic manifestations of pediatric chikungunya infection. *J Child Neurol* 2008 Sep;23(9):1028-35.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação [base de dados da Internet]. Acesso em 2014 Nov [atualizado 26 Jan 2014]. Disponível em: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/index.php>
14. Mohseni MM, Wilde JA. Viral meningitis: wich patients can be discharged from the emergency department?. *J Emerg Med* 2012 Dec;43(6):1181-7.
15. Kelly TA, O'Lorcain P, Moran J, Garvey P, McKeown P, Connel J, et al. Underreporting of viral encephalitis and viral meningitis, Ireland, 2005-2008. *Emerg Infect Dis* 2013;19(9):1428-36.
16. White K, Ostrowski K, Maloney S, Norton R. The utility of cerebrospinal fluid parameters in the early microbiological assessment of meningitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012 May;73(1):27-30.
17. Close RM, Ejidokun OO, Verlander NQ, Fraser G, Meltzer M, Rehman Y, et al. Early diagnosis model for meningitis supports public health decision making. *J Infect* 2011 Jul;63(1):32-8
18. Stonehouse V, Fuyk J, Norton R. Impact of polymerase chain reaction results on patient management during a viral meningitis outbreak in Tropical North Queensland. *Emerg Med Australas* 2012 Feb;24(1):52-6.
19. Lucena R, Gomes I, Nunes L, Cunha S, Dourado I, Teixeira MG, et al. Características clínicas e laboratoriais da meningite asséptica associada à vacina tríplice viral. *Panam Am J Public Health* 2002;12(4):258-61.
20. Silva HR, Tanajura GM, Tavares-Neto J, Gomes MLC, Linhares AC, Vasconcelos PFC, et al. Síndrome da meningite asséptica por enterovírus e *Leptospira* sp em crianças de Salvador, Bahia. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002 Mar;35(2):159-65.
21. Neshler L, Hadi CM, Salazar L, Wootton SH, Garey KW, Lasco T, et al. Epidemiology of meningitis with a negative CSF Gram stain: under-utilization of available diagnostic tests. *Epidemiol Infect* 2015 May;20:1-9.

22. Bastos MS, Lessa N, Naveca FG, Monte RL, Braga WS, Figueiredo LTM, et al. Detection of Herpesvirus, Enterovirus, and Arbovirus infection in patients with suspected central nervous system viral infection in the Western Brazilian Amazon. *J Med Virol* 2014 Sep;86(9):1522-7.
23. Kadambari S, Okike I, Ribeiro S, Ramsay ME, Health PT, Sharland M, et al. Seven-fold increase in viral meningo-encephalitis reports in England and Wales during 2004-2013. *J Infect* 2014 Oct;69(4):326-32.
24. Dupuis M, Hull R, Nattanmai S, Glasheen B, Fusco H, Dzigua L, et al. Molecular detection of viral causes of encephalitis and meningitis in New York State. *J Med Virol* 2011 Dec;83(12):2172-81.
25. Santos GP, Skraba I, Oliveira D, Lima AA, Melo MM, Kmetzch CI, et al. Enterovirus meningitis in Brazil, 1998-2003. *J Med Virol* 2006 Jan;78(1):98-104.
26. Carrol ED, Beadsworth MB, Jenkins N, Ratcliffe L, Ashton I, Crowley B, et al. Clinical and diagnostic findings of an echovirus meningitis outbreak in the north west of England. *Postgrad Med J* 2006 Jan;82(963):60-4.
27. Hosseinasab A, Alborzi A, Ziyaeyan M, Jamalidoust M, Moeini M, Pouladfar G, et al. Viral etiology of aseptic meningitis among children in southern Iran. *J Med Virol* 2011 May;83(5):884-8.
28. Lucena R, Gomes I, Melo A. Variáveis clínicas e laboratoriais para o diagnóstico diferencial entre meningites assépticas e piogênica em crianças. *Arq Neuro-Psiquiatr* 1997 Sep;55(3-B):588-93.
29. Wang AY, Machicado JD, Khoury NT, Wootton SH, Salazar L, Hasbun R. Community-acquired meningitis in older adults: clinical features, etiology, and prognostic factors. *J Am Geriatr Soc* 2014 Nov;62(11):2064-70.
30. Rajasingham R, Rhein J, Klammer K, Musubire A, Nabeta H, Akampurira A, et al. Epidemiology of meningitis in an HIV-infected Ugandan cohort. *Am J Trop Med Hyg* 2015 Feb;92(2):274-9.
31. Wolfaardt M, Buchner A, Myburgh M, Avenant T, du Plessis NM, Taylor MB. Molecular characterisation of enteroviruses and clinical findings from a cluster of paediatric viral meningitis cases in Tshwane, South Africa 2010-2011. *J Clin Virol* 2014 Nov;61(3):400-5.

32. Kanra G, Isik P, Kara A, Cengiz AB, Seçmeer G, Ceyhan M. Complementary findings in clinical and epidemiologic features of mumps and mumps meningoencephalitis in children without mumps vaccination. *Pediatr Int* 2004 Dec;46(6):663-8.
33. Henquel C, Chambon M, Bailly JL, Alcaraz S, De Champs C, Archimbaud C, et al. Prospective analysis of 61 cases of enteroviral meningitis: interest of systematic genome detection in cerebrospinal fluid irrespective of cytologic examination results. *J Clin Virol* 2001 Apr;21(1):29-35
34. Nigrovic LE, Kuppermann N, Macias CG, Cannavino CR, Moro-Sutherland DM, Schremmer RD, et al. *JAMA* 2007 Jan;297(1):52-60.
35. Michos AG, Syriopoulou VP, Hadjichristodoulou C, Daikos GL, Lagona E, Douridas P, et al. Aseptic meningitis in children: analysis of 506 cases. *PLoS One* 2007 Aug;2(7):e674.
36. Meqdam MM, Khalousi MM, Al-Shurman A. Enteroviral meningitis in Northern Jordan: prevalence and association with clinical findings. *J Med Virol* 2002 Feb;66(2):224-8.
37. Brunel D, Lévêque N, Jacques J, Renois F, Motte J, Andréoletti L. Clinical and virological features of an aseptic meningitis outbreak in North-Eastern France, 2005. *J Clin Virol* 2008 Jun;42(2):225-8.
38. Gobbi F, Calleri G, Spezia C, Lipani F, Balbiano R, De Agostini M, et al. Echovirus-4 meningitis outbreak imported from India. *J Travel Med* 2010 Jan-Feb;17(1):66-8.
39. Wang SM, Ho TS, Shen CF, Wang JR, Liu CC. Echovirus 18 meningitis in southern Taiwan. *Pediatr Infect Dis J* 2011 Mar;30(3):259-60.
40. Peigue-Lafeuille H, Croquez N, Laurichesse H, Clavelou O, Aumaître O, Schmidt J, et al. Enterovirus meningitis in adults in 1999-2000 and evaluation of clinical management. *J Med Virol* 2002 May;67(1):47-53.
41. Ihekweba UK, Kudesia G, McKendrick MW. Clinical features of viral meningitis in adults: significant differences in cerebrospinal fluid findings among herpes simplex virus, varicella zoster virus, and enterovirus infections. *Clin Infect Dis* 2008 Sep;47(6):783-9.

42. Kim HJ, Kang B, Hwang S, Hong J, Kim K, Cheon DS. Epidemics of viral meningitis caused by echovirus 6 and 30 in Korea in 2008. *Virology* 2012 Feb;9:38.
43. Benjamin LA, Kelly M, Cohen D, Neuhann F, Galbraith S, Mallewa M, et al. Detection of herpes viruses in the cerebrospinal fluid of adults with suspected viral meningitis in Malawi. *Infection* 2013 Feb;41(1):27-31.
44. Satish N, Scott JX, Shaki RV, Sridharan G, Theophilus VS, Antony R. An outbreak of echovirus meningitis in children. *Indian Pediatr* 2004 Apr;41(4):384-8.
45. Rice P. Viral meningitis and encephalitis. *Medicine* 2009 Nov;37(11):574-8.
46. Vliet KE, Gilmâker M, Lebon P, Klapper PE, Taylor CE, Ciardi M. Multicenter evaluation of the Amplicor Enterovirus PCR test with cerebrospinal fluid from patients with aseptic meningitis. The European Union Concerted Action on Viral Meningitis and Encephalitis. *J Clin Microbiol* 1998 Sep;36(9):2652-7.
47. Papadakis G, Chibo D, Druce J, Catton M, Birch C. Detection and genotyping of enteroviruses in cerebrospinal fluid in patients in Victoria, Australia, 2007-2013. *J Med Virol* 2014 Sep;86(9):1609-13.
48. Ramers C, Billman G, Hartin M, Ho S, Sawyer MH. Impact of a diagnostic cerebrospinal fluid enterovirus polymerase chain reaction test on patient management. *JAMA* 2000 May;283(2):2680-5.
49. Bahr NC, Boulware DR. Methods of rapid diagnosis for the etiology of meningitis in adults. *Biomark Med* 2014;8(9):1085-103.

X. APÊNDICES

X.1. Questionário clínico-epidemiológico



Ministério da Saúde
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz

Dados Pessoais Projeto: Meningites Virais

Identificação Molecular dos Agentes Virais Causadores da Meningite Asséptica no Estado da Bahia.

Dados Pessoais

Etiqueta

Digitação

INDGDP DTDGDP

Revisão

INRDP DTRDP

PARA PROTEGER A CONFIDENCIALIDADE DO PACIENTE, ESTE QUESTIONÁRIO DEVERÁ SER DESTACADO PELO GESTOR DO PROJETO OU INVESTIGADOR PRINCIPAL DEPOIS DA ENTREVISTA E ANTES QUE OS DADOS SEJAM DIGITADOS. TODOS OS QUESTIONÁRIOS DO MESMO PACIENTE DEVEM TER UM NUMERO DE IDENTIFICAÇÃO ÚNICO (MVID)

Data Dados Pessoais (DTPD): <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	Iniciais do Resp. Dados Pessoais (INDP): <input type="text"/>
Nº de Identificação (MVID): <input type="text"/>	Nº de Registro (IDR): <input type="text"/> Obs.: 9 999 999 (não sabe ou PA) e 8 888 888 (outro hospital)
Termo de consentimento assinado (TCLE): <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não	LCR armazenado (LCRA): <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não

1. IDENTIFICAÇÃO:

1.1	Nome (NOME): <input type="text"/>
1.2	Data de nascimento (DNASC): <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
1.3	Idade (IDAD): <input type="text"/>
1.3.1	Idade em (IDAD1): <input type="checkbox"/> 1 Dias <input type="checkbox"/> 2 Meses <input type="checkbox"/> 3 Anos
1.4	Sexo (SX): <input type="checkbox"/> 1 Masculino <input type="checkbox"/> 2 Feminino <input type="checkbox"/> 0 Outro
1.5	Nome da mãe (NMAE): <input type="text"/> Obs.: se não sabe informar (NSI), preencher 99
1.6	Nome do pai (NPAI): <input type="text"/> Obs.: se não sabe informar (NSI), preencher 99
1.7. Endereço e contato: Obs.: se não sabe informar (NSI), preencher 99	
1.7.1	Rua / N° (END): <input type="text"/>
1.7.2	Ponto de referência (REF): <input type="text"/>
1.7.3	Bairro (BAI): <input type="text"/>
1.7.4	Cidade (CID): <input type="text"/>
1.7.5	Telefone fixo (n° e nome de contato) (TELN, TELC): <input type="text"/> Obs.: se não sabe informar (NSI), preencher 99 9999-9999. Caso o contato seja o próprio participante, preencher com 88
1.7.6	Celular (n° e nome de contato) (CELN, CELC): <input type="text"/> Obs.: se não sabe informar (NSI), preencher 99 9 9999-9999. Caso o contato seja o próprio participante, preencher com 88

Identificação Molecular dos Agentes Virais Causadores da Meningite Asséptica no Estado da Bahia.

Entrevista

Etiqueta	Digitação INDGE DTDGE	Revisão INRE DTRE
----------	------------------------------------	--------------------------------

Data da Entrevista (DTENTR): <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	Iniciais do Entrevistador (INENTR): <input type="text"/>
Nº de Identificação (MVID): <input type="text"/>	Nº de Registro (IDR): <input type="text"/> Obs.: 9 999 999 (não sabe ou PA) e 8 888 888 (outro hospital)
Termo de consentimento assinado (TCLE): <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	LCR armazenado (LCRA): <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não

2. DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS:	
2.1	Raça (RAC): <input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Negra <input type="checkbox"/> Amarela (Asiático) <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/> NSI
2.2	Escolaridade (ESC): <input type="checkbox"/> Não alfabetizada <input type="checkbox"/> 1º a 4º do EF incompleto <input type="checkbox"/> 1º a 4º do EF completo <input type="checkbox"/> 5º a 9º do EF incompleto <input type="checkbox"/> 5º a 9º do EF completo <input type="checkbox"/> EM incompleto <input type="checkbox"/> EM completo <input type="checkbox"/> ES incompleto <input type="checkbox"/> ES completo <input type="checkbox"/> NSI
2.3	Estado civil (ECIV): <input type="checkbox"/> Solteiro <input type="checkbox"/> Casado ou união estável <input type="checkbox"/> Separado/divorciado <input type="checkbox"/> Viúvo <input type="checkbox"/> NSI
2.4	Ocupação do participante (OCUP): <input type="text"/> Obs.: se não sabe informar (NSI), preencher 99; se não se aplica (NSA), preencher 88
2.5	Ocupação da mãe (OCUPM): <input type="text"/> Obs.: se não sabe informar (NSI), preencher 99; se não se aplica (NSA), preencher 88
2.6	Ocupação do pai (OCUPP): <input type="text"/> Obs.: se não sabe informar (NSI), preencher 99; se não se aplica (NSA), preencher 88
2.7	Ocupação do cônjuge (OCUPC): <input type="text"/> Obs.: se não sabe informar (NSI), preencher 99; se não se aplica (NSA), preencher 88
2.8	Naturalidade (NAT): <input type="text"/> Obs.: se não sabe informar (NSI), preencher 99; se não se aplica (NSA), preencher 88
2.9	Número de moradores no domicílio, incluindo o participante (NMOR): <input type="text"/>
2.10	Renda mensal familiar (REND): (Nº de SM = R\$ 724,00): <input type="checkbox"/> <1 (< R\$ 724,00) <input type="checkbox"/> 1-2 (R\$ 724,00 - R\$ 1.448,00) <input type="checkbox"/> 2-4 (R\$ 1.448,00 - R\$ 2.896,00) <input type="checkbox"/> 4-6 (R\$ 2.896,00 - R\$ 4.344,00) <input type="checkbox"/> >6 (> R\$ 4.344,00) <input type="checkbox"/> NSI
2.11	Acesso a serviços públicos (SERVPUB): Luz elétrica (LUZ): <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NSI Água encanada (AGUA): <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NSI Telefone fixo (TFIX): <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NSI Telefone celular (TCEL): <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NSI
2.12	Bens duráveis em casa (BENS): Fogão (FOG): <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NSI Geladeira (GEL): <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NSI Freezer (FREZ): <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NSI Rádio (RAD): <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NSI Televisor (TEL): <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NSI Máquina de lavar (LAV): <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> NSI

3.4.15	Anestesia espinal (ANESP):	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Não	<input type="checkbox"/> 9 NSI
3.4.16	Injeção intratecal (ITEC)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Não	<input type="checkbox"/> 9 NSI
3.4.17	Injeção de quimopapaína (IQP):	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Não	<input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5 Histórico medicamentoso (HISTMED):					
Fez uso de algum dos medicamentos abaixo:					
3.5.1	Azatioprina (AZA)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.2	Carbamazepina (CARB)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.3	Cefalosporinas (CEFAL)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.4	Cetoprofeno (CETO)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.5	Ciprofloxacina (CIPRO)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.6	Citosina-arabinosídeo (CITO)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.7	Diclofenaco (DACL)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.8	Fenazopiridina (FENAZ)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.9	Ibuprofeno (IBUPR)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.10	Imunoglobulina (IMUN)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.11	Isoniazida (ISO)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.12	Metronidazol (METR)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.13	Muromonab-CD3 (OKT3)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.14	Naproxeno (NAPR)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.15	Penicilina (PEN)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.16	Pirazinamida (PIRA)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.17	Ranitidina (RANIT)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.18	Sulfametoxazol (SMZ)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.19	Sulfametoxazol-trimetoprima (TSMZ)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.20	Sulindac (SUL)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.21	Tolmetina (TOLM)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.22	Trimetoprima (TMP)	<input type="checkbox"/> 1 Na última semana	<input type="checkbox"/> 2 Nos últimos seis meses	<input type="checkbox"/> 3 Nos últimos dois anos	<input type="checkbox"/> 4 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
3.5.23	Usou antibiótico nos últimos 7 dias antes do internamento (ATBST)?	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NSI	

Revisão do Prontuário

Projeto: Meningites Virais

Identificação Molecular dos Agentes Virais Causadores da Meningite Asséptica no Estado da Bahia.

Revisão do Prontuário

Etiqueta	Digitação INDGRP DTDGRP	Revisão INRRP DTRRP
----------	-------------------------------	---------------------------

Data da Revisão (DTRP): <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	Iniciais do Revisor (INRP): <input type="text"/>
Nº de Identificação (MVID): <input type="text"/>	Nº de Registro PA (IDR): <input type="text"/> <small>Obs.: 9 999 999 (não sabe ou PA) e 8 888 888 (outro hospital)</small>
Termo de consentimento assinado (TCLE): <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não	LCR armazenado (LCRA): <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não

6. DADOS HOSPITALARES:	
6.1	O paciente ficou internado (INT): <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
6.2	Data da admissão (DTADM): <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
6.3	Diagnóstico inicial (DI): <input type="text"/> <small>Obs.: se não sabe informar (NSI), preencher 99; se não se aplica (NSA), preencher 88</small>
6.4	Reinternamento (REINT): <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
6.4.1	Se sim, qual motivo do internamento anterior (REINT1): <input type="text"/> <small>Obs.: se não sabe informar (NSI), preencher 99; se não se aplica (NSA), preencher 88</small>
6.5	O paciente de outro hospital (OUTROH): <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
6.5.1	Se sim, qual (OUTROH1): <input type="text"/> <small>Obs.: se não sabe informar (NSI), preencher 99; se não se aplica (NSA), preencher 88</small>
6.6	Nº de dias com sintomas ao internar (QNTDSINT): <input type="text"/> <small>Obs.: se não sabe informar (NSI), preencher 999; se não se aplica (NSA), preencher 888</small>
6.7	Quadro neurológico na admissão (QNADM): <input type="checkbox"/> 1 Normal <input type="checkbox"/> 2 Alterado <input type="checkbox"/> 3 Coma <input type="checkbox"/> 9 NSI

7. QUADRO CLÍNICO:		
<small>Obs.: se não sabe informar (NSI), preencher 99, se não se aplica (NSA), preencher 88</small>		
	Sintomas na admissão	Presente? Se sim, há quantos dias:
7.1	Abaulamento da fontanela anterior (ABAU FON):	<input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A (ABAU FON1): <input type="text"/>
7.2	Alucinações (ALUC):	<input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A (ALUC1): <input type="text"/>
7.3	Anorexia (ANOR):	<input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A (ANOR1): <input type="text"/>
7.4	Artralgia (ARTR):	<input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A (ARTR1): <input type="text"/>
7.5	Choro persistente (CHOR):	<input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A (CHOR1): <input type="text"/>
7.6	Coagulação intravascular disseminada (CIVD):	<input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A (CIVD1): <input type="text"/>
7.7	Colapso cardiovascular (COLCAR):	<input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A (COLCAR1): <input type="text"/>
7.8	Coma (COMA):	<input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A (COMA1): <input type="text"/>
7.9	Conjuntivite (CONJ):	<input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A (CONJ1): <input type="text"/>
7.10	Convulsões (CONV):	<input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI/A (CONV1): <input type="text"/>



Revisão do Prontuário Projeto: Meningites Virais

7.11	Coriza (CORIZA):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(CORISA1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.12	Diarreia (DIAR):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(DIAR1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.13	Dificuldade para despertar (DIFDES):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(DIFDES1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.14	Diplopia (DIPL):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(DIPL1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.15	Dispneia (DISP):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(DISP1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.16	Dor de cabeça/Cefaleia (CEFA):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(CEFA1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.17	Dor na nuca (DORNUC):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(DORNUC1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.18	Dor retroorbitária (DORRET):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(DORRET1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.19	Enterocolite necrosante (ENTNEC):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(ENTNEC1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.20	Espirros (ESPIRROS):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(ESPIRROS1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.21	Esplenomegalia (ESPL):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(ESPL1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.22	Estado alterado de consciência (EACONS):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(EACONS1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.23	Exantemas (EXAN):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(EXAN1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.24	Falta de apetite (FALTAAP):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(FALTAAP1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.25	Faringite (FARIN):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(FARIN1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.26	Febre (FEBR):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(FEBR1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.27	Fotofobia/Fotosensibilidade (FOTOF):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(FOTOF1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.28	Herpangina (HERPAN):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(HERPAN1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.29	Irritabilidade (IRRIT):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(IRRIT1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.30	Linfadenopatia (LINFOAD):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(LINFOAD1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.31	Meningismo (MENING):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(MENING1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.32	Mialgia (MIALG):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(MIALG1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.33	Miocardite (MIOCAR):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(MIOCAR1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.34	Miopericardite (MIOPER):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(MIOPER1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.35	Náusea (NAUS):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(NAUS1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.36	Necrose hepática (NECRHEP):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(NECRHEP1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.37	Obstrução nasal (OBSTNAS):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(OBSTNAS1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.38	Odinofagia (ODINO):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(ODINO1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.39	Paralisia de nervos cranianos (PARALNC):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(PARALNC1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.40	Pericardite (PERIOC):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(PERIOC1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.41	Petéquias (PETEQUIA):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(PETEQUIA1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.42	Pleurisia (PLEURIS):	<input type="checkbox"/> 1	Sim	<input type="checkbox"/> 2	Não	<input type="checkbox"/> 9	NS/A	(PLEURIS1):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Dados Laboratoriais

Projeto: Meningites Virais

Identificação Molecular dos Agentes Virais Causadores da Meningite Asséptica no Estado da Bahia.

Dados Laboratoriais

Etiqueta

Digitação

INDGDL DTDGDL

Revisão

INRDL DTRDL

Data Dados Lab (DTDL): <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>	Iniciais do Responsável Data Lab (INDL): <input type="text"/>
Nº de Identificação (MVID): <input type="text"/>	Nº de Registro (IDR): <input type="text"/> Obs.: 9 999 999 (não sabe ou PA) e 8 888 888 (outro hospital)
Termo de consentimento assinado (TCLE): <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	LCR armazenado (LCRA): <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não

10. PRIMEIRA COLETA DE LÍQUOR

10.1	Data da coleta (DTLOR1): <input type="text"/> / <input type="text"/> / <input type="text"/>
10.2	Aspecto (ASP1): <input type="checkbox"/> 1 Límpido <input type="checkbox"/> 2 Levemente turvo <input type="checkbox"/> 3 Turvo <input type="checkbox"/> 4 Purulento
10.3	Cor (COR1): <input type="checkbox"/> 1 Incolor <input type="checkbox"/> 2 Levemente xantocrômico <input type="checkbox"/> 3 Xantocrômico <input type="checkbox"/> 4 Levemente eritrocômico/hemorrágico <input type="checkbox"/> 5 Eritrocômico/Hemorrágico
10.4	Presença de coágulo (COAG1): <input type="checkbox"/> 1 Parcialmente coagulado <input type="checkbox"/> 2 Completamente coagulado <input type="checkbox"/> 3 Não coagulado <input type="checkbox"/> 9 NSI

10.5. Citologia

10.5.1	Celularidade (Leucócitos) (CEL1): <input type="text"/> /mm ³
10.5.2	Predominância (PREDOM1): <input type="checkbox"/> 1 Linfomonocitária <input type="checkbox"/> 2 Polimorfonuclear <input type="checkbox"/> 3 Mista <input type="checkbox"/> 9 NSI
10.5.3	Citologia diferencial (CELDIF1): <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> Obs.: Preencher com 88 se não se aplica (NSA)/não realizado (NR), ou com 99 se não sabe informar (NSI)
10.5.4	Contagem de hemácias (HEMAC1): <input type="text"/> /mm ³

10.6. Bioquímica

10.6.1	Proteínas (PROT1): <input type="text"/> mg/dL
10.6.2	Glicose (GLIC1): <input type="text"/> mg/dL
10.6.3	Globulina (GLOB1): <input type="text"/> + Obs.: preencher com 1 a 3 + ("cruzes"), se negativo, preencher com 0, se não realizado (NR) preencher com 8
10.6.4	Reação de Pandy (globulina) (PANDY1): <input type="checkbox"/> 1 Positivo <input type="checkbox"/> 2 Negativo <input type="checkbox"/> 8 NR/NSA <input type="checkbox"/> 9 NSI

10.7. Microbiologia

10.7.1	Gram realizado (GRAM1): <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSI
10.7.1.1	Se sim, o que foi observado (GRAM11): <input type="text"/> Obs.: se não sabe informar (NSI), preencher 99; se não se aplica (NSA), preencher 88
10.7.2	Ziehl (BAAR) (ZIEHL1): <input type="checkbox"/> 1 Positivo <input type="checkbox"/> 2 Negativo <input type="checkbox"/> 8 NR/NSA <input type="checkbox"/> 9 NSI
10.7.3	Tinta da China (<i>Cryptococcus</i> sp) (TINCHI1): <input type="checkbox"/> 1 Positivo <input type="checkbox"/> 2 Negativo <input type="checkbox"/> 8 NR/NSA <input type="checkbox"/> 9 NSI

X.2. Termo de consentimento livre e esclarecido para o participante adulto

Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para o participante adulto

As informações que se seguem descrevem o estudo e seu papel como participante. O entrevistador responderá todas as perguntas que você tiver sobre este questionário ou sobre o estudo. Por favor, ouça com atenção e não hesite em perguntar sobre a informação que está sendo fornecida.

Você está sendo convidado a participar do estudo intitulado, "IDENTIFICAÇÃO MOLECULAR DOS AGENTES VIRAIS CAUSADORES DA MENINGITE ASSÉPTICA NO ESTADO DA BAHIA". O objetivo deste estudo é identificar os agentes virais responsáveis por casos de meningite asséptica e estabelecer um sistema de vigilância epidemiológica para este agravo.

Para participar, você deve (1) assinar duas vias deste termo de consentimento (uma via fica com você e a outra com o pesquisador); (2) autorizar a revisão do seu prontuário para obtermos informações sobre o seu quadro clínico, antecedentes médicos, evolução clínica e resultados laboratoriais; e (3) permitir que obtenhamos uma pequena quantidade do seu líquido, já coletados previamente para a rotina do Hospital Couto Maia (HCM). Além disso, também utilizaremos para pesquisa dos vírus uma pequena quantidade das suas amostras de fezes e soro/plasma coletadas para exames de rotina, caso estas estejam disponíveis.

Não existem riscos aparentes diretamente relacionados ao estudo. As amostras necessárias já foram coletadas pela equipe do hospital.

Caso seja identificado o agente causador da meningite, a equipe médica do HCM será informada para adequar a conduta terapêutica à infecção viral. Não haverá, de imediato, outros benefícios diretos para o participante. Indiretamente, eles estarão contribuindo com informações muito importantes no estudo das meningites que poderão melhorar o controle da doença e aumentar o conhecimento científico.

É importante destacar que seu nome e identificação serão mantidos em sigilo. As suas respostas durante a entrevista e os resultados dos exames serão confidenciais. Apenas você, os investigadores do grupo de estudo, o Comitê de Ética em Pesquisas do HCM e Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz terão acesso a estas informações. Você não será identificado em qualquer relatório ou publicação resultante deste estudo.

Participação voluntária: Sua participação neste estudo é voluntária, você pode se recusar a participar. Durante a entrevista, o entrevistador pode perguntar questões que você ache que não são propícias e não queira responder. Se quiser, você tem o direito de recusar a respondê-las. Além disso, sua participação ou não neste projeto não causará nenhuma diferença ou perda no atendimento de seus problemas de saúde neste ou em outros hospitais. Você não será responsável por nenhuma despesa, incluindo as análises laboratoriais de amostras, associadas com este estudo. Você não receberá compensação financeira para participar do estudo. Você receberá uma cópia deste termo de consentimento.

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido:

() concordo em participar deste projeto de pesquisa, pois fui informado, de forma clara e detalhada, livre de qualquer forma de constrangimento e coerção, dos objetivos, da justificativa, dos riscos, desconfortos e benefícios todos acima descritos;

() autorizo, também, que o material biológico e os dados coletados através da entrevista e revisão de meus registros médicos (prontuário) sejam armazenados para pesquisas futuras e/ou () descartados sem aviso prévio.

Salvador-BA, ____/____/____

Nome do voluntário: _____

Assinatura do voluntário



Impressão datiloscopia do voluntário

Testemunhas:

Assinatura do pesquisador responsável

Contatos:

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ-BA
R. Waldemar Falcão, 121, Candeal de Brotas

Pesquisador responsável:

Dr. Luciano Kalabric Silva

Tel.: 71-3176-2265

E-mail: kalabric@bahia.fiocruz.br

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):

Tel.: 71-3176-2285

E-mail: cep@bahia.fiocruz.br

X.3. Termo de assentimento para o participante menor

Termo de assentimento para o participante menor

As informações que se seguem descrevem o estudo e seu papel como participante. O entrevistador responderá todas as perguntas que você tiver sobre este questionário ou sobre o estudo. Por favor, ouça com atenção e não hesite em perguntar sobre a informação que está sendo fornecida.

Você está sendo convidado a participar do estudo intitulado, "IDENTIFICAÇÃO MOLECULAR DOS AGENTES VIRAIS CAUSADORES DA MENINGITE ASSÉPTICA NO ESTADO DA BAHIA". O objetivo deste estudo é identificar os agentes virais responsáveis por casos de meningite asséptica e estabelecer um sistema de vigilância epidemiológica para este agravo.

Para participar deste estudo, o responsável por você deverá autorizar e assinar um termo de consentimento. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido(a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo Hospital Couto Maia. O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Você não será identificado em nenhuma publicação.

Não existem riscos aparentes diretamente relacionados ao estudo. As amostras necessárias já foram coletadas pela equipe do hospital.

Caso seja identificado o agente causador da meningite, a equipe médica do HCM será informada para adequar a conduta terapêutica à infecção viral. Não haverá, de imediato, outros benefícios diretos para o participante. Indiretamente, eles estarão contribuindo com informações muito importantes no estudo das meningites que poderão melhorar o controle da doença e aumentar o conhecimento científico.

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, declaro que fui informado(a) dos objetivos do presente estudo de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que:

() concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo assentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas;

() concordo, também, que o material biológico e os dados coletados através da entrevista e revisão de meus registros médicos (prontuário) sejam armazenados para pesquisas futuras e/ou () descartados sem aviso prévio.

Salvador-BA, ____/____/____

Nome do menor: _____

Nome do responsável: _____

Assinatura do menor



Impressão datiloscopia
do menor

Testemunhas:

Assinatura do pesquisador responsável

Contatos:

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ-BA
R. Waldemar Falcão, 121, Candeal de Brotas

Pesquisador responsável:

Dr. Luciano Kalabric Silva
Tel.: 71-3176-2265
E-mail: kalabric@bahia.fiocruz.br

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):

Tel.: 71-3176-2285
E-mail: cep@bahia.fiocruz.br

X.4. Termo de consentimento livre e esclarecido para o responsável pelo participante menor

Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para o responsável do participante menor

As informações que se seguem descrevem o estudo e seu papel como responsável do(a) participante. O entrevistador responderá todas as perguntas que o(a) senhor(a) tiver sobre este questionário ou sobre o estudo. Por favor, ouça com atenção e não hesite em perguntar sobre a informação que está sendo fornecida.

Seu(Sua) filho(a) está sendo convidado a participar do estudo intitulado, "IDENTIFICAÇÃO MOLECULAR DOS AGENTES VIRAIS CAUSADORES DA MENINGITE ASSÉPTICA NO ESTADO DA BAHIA". O objetivo deste estudo é identificar os agentes virais responsáveis por casos de meningite asséptica e estabelecer um sistema de vigilância epidemiológica para este agravo.

Para participar, o(a) senhor(a) deve (1) assinar duas vias deste termo de consentimento (uma via fica com o(a) senhor(a) e a outra com o pesquisador); (2) autorizar a revisão do prontuário do(a) seu(sua) filho(a) para obtermos informações sobre o quadro clínico, antecedentes médicos, evolução clínica e resultados laboratoriais; e (3) permitir que obtenhamos uma pequena quantidade do líquido e soro do(a) seu(sua) filho(a), já coletados previamente para a rotina do Hospital Couto Maia (HCM). Além disso, também utilizaremos para pesquisa dos vírus uma pequena quantidade das suas amostras de fezes e soro/plasma do(a) seu(sua) filho(a) coletadas para exames de rotina, caso estas estejam disponíveis.

Não existem riscos aparentes diretamente relacionados ao estudo. As amostras necessárias já foram coletadas pela equipe do hospital.

Caso seja identificado o agente causador da meningite, a equipe médica do HCM será informada para adequar a conduta terapêutica à infecção viral. Não haverá, de imediato, outros benefícios diretos para o participante. Indiretamente, eles estarão contribuindo com informações muito importantes no estudo das meningites que poderão melhorar o controle da doença e aumentar o conhecimento científico.

É importante destacar que o nome e identificação do(a) seu(sua) filho(a) serão mantidos em sigilo. As respostas durante a entrevista e os resultados dos exames serão confidenciais. Apenas o(a) senhor(a), os investigadores do grupo de estudo, o Comitê de Ética em Pesquisas do HCM e Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz terão acesso a estas informações. O(A) seu(sua) filho(a) não será identificado em qualquer relatório ou publicação resultante deste estudo.

Participação voluntária: A participação do(a) seu(sua) filho(a) neste estudo é voluntária, o(a) senhor(a) pode se recusar a participar. Durante a entrevista, o entrevistador pode perguntar questões que você ache que não são propícias e não queira responder. Se quiser, o(a) senhor(a) tem o direito de recusar a respondê-las. Além disso, a participação ou não neste projeto não causará nenhuma diferença ou perda no atendimento dos problemas de saúde do(a) seu(sua) filho(a) neste ou em outros hospitais. O(A) senhor(a) não será responsável por nenhuma despesa, incluindo as análises laboratoriais de amostras, associadas com este estudo. O(A) senhor(a) não receberá compensação financeira para participar do estudo. O(A) senhor(a) receberá uma cópia deste termo de consentimento.

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido:

() autorizo a participação do(a) meu(minha) filho(a) neste projeto de pesquisa, pois fui informado, de forma clara e detalhada, livre de qualquer forma de constrangimento e coerção, dos objetivos, da justificativa, dos riscos, desconfortos e benefícios todos acima descritos;

() autorizo, também, que o material biológico e os dados coletados através da entrevista e revisão de meus registros médicos (prontuário) do(a) meu(minha) filho(a) sejam armazenados para pesquisas futuras e/ou () descartados sem aviso prévio.

Salvador-BA, ____/____/____

Nome do menor: _____

Nome do responsável: _____

Assinatura do responsável

Impressão datiloscopia do responsável

Testemunhas:

Assinatura do pesquisador responsável

Contatos:

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ-BA
R. Waldemar Falcão, 121, Candeal de Brotas

Pesquisador responsável:
Dr. Luciano Kalabric Silva
Tel.: 71-3176-2265
E-mail: kalabric@bahia.fiocruz.br

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):
Tel.: 71-3176-2285
E-mail: cep@bahia.fiocruz.br

XI. ANEXOS

XI.1. Parecer de aprovação do CEP-Fiocruz-BA

CENTRO DE PESQUISAS
GONÇALO MONIZ -
FIOCRUZ/BA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IDENTIFICAÇÃO MOLECULAR DOS AGENTES VIRAIS CAUSADORES DA MENINGITE ASSÉPTICA NO ESTADO DA BAHIA

Pesquisador: LUCIANO KALABRIC SILVA

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 18858613.3.0000.0040

Instituição Proponente: Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz - CPqGM/ FIOCRUZ/ BA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 613.123

Data da Relatoria: 27/03/2014

Apresentação do Projeto:

Meningites assépticas são definidas como uma síndrome aguda de inflamação das meninges, nas quais não são detectados microrganismos por testes microbiológicos. O objetivo deste trabalho é a identificação molecular dos agentes virais causadores da meningite asséptica no Estado da Bahia. O desenvolvimento desta pesquisa irá contribuir primariamente na validação de métodos moleculares para o diagnóstico laboratorial dos principais agentes virais causadores da meningite asséptica e a criação de um sistema de vigilância epidemiológica molecular no estado da Bahia.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Identificar os agentes virais responsáveis por casos de meningite asséptica e estabelecer um sistema de vigilância epidemiológica para este agravo.

Objetivo Secundário:

- Validar o diagnóstico molecular das meningites virais utilizando o PCR convencional, multiplex convencional e/ou PCR em tempo real, quando possível, para identificar os grupos e os agentes separadamente;- Descrever o perfil epidemiológico das meningites virais nos pacientes atendidos no Hospital Couto Maia-BA;- Criar um sistema de vigilância epidemiológica molecular para monitoramento dos diferentes agentes identificados.

Endereço: Rua Waldemar Falcão, 121

Bairro: Candeal

CEP: 40.296-710

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3176-2327

Fax: (71)3176-2285

E-mail: cep@bahia.fiocruz.br

CENTRO DE PESQUISAS
GONÇALO MONIZ -
FIOCRUZ/BA



Continuação do Parecer: 613.123

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos são mínimos e estão associados à coleta de dados de prontuários. Entretanto, asseguramos o sigilo e confidencialidade dos dados através de um sistema de banco de dados de pesquisa protegido por senha. Em relação à coleta de amostras, não há riscos adicionais, pois pretendemos analisar amostras biológicas já coletadas pelo hospital para o diagnóstico.

Benefícios:

Há benefício ao sujeito da pesquisa pela identificação do agente causador da meningite durante o acompanhamento médico (diagnóstico). Além disso, o conhecimento obtido da pesquisa poderá permitir ao sistema de saúde planejar ações para prevenir ou minimizar os risco de transmissão e avaliação de vacinas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa atende aos princípios científicos. Informa os riscos e benefícios e tem relevancia para a saúde pública.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos apresentados.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: RuaWaldemar Falcão, 121

Bairro: Candeal

CEP: 40.296-710

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3176-2327

Fax: (71)3176-2285

E-mail: cep@bahia.fiocruz.br

CENTRO DE PESQUISAS
GONÇALO MONIZ -
FIOCRUZ/BA



Continuação do Parecer: 613.123

SALVADOR, 11 de Abril de 2014

Assinador por:
Adriana Lanfredi Rangel
(Coordenador)

XI.2. Parecer de aprovação do CEP-Hospital Couto Maia



Salvador, 03 de junho de 2014.

Ofício CEP nº 01/2014

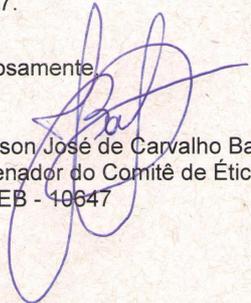
Ilmo. Sr.
LUCIANO KALABRIC SILVA

Prezado Senhor,

Com base no Parecer Consubstanciado emitido pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FIOCRUZ, número 401.706, datado de 20/09/2013, referente relativo o projeto de pesquisa **Identificação Molecular dos Agentes Virais Causadores da Meningite Asséptica no Estado da Bahia**, CAAE nº 18858613.3.0000.0040, comunicamos nossa concordância com o desenvolvimento da pesquisa no Hospital Couto Maia

Informamos ao pesquisador a necessidade de apresentar também a este Comitê relatórios parciais anualmente (09/2014; 09/2015; 09/2016) e final em 01/2017.

Atenciosamente,

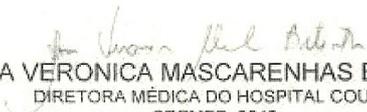

Claudilson José de Carvalho Bastos
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa - HCM
CREMEB - 10647

Rua Rio São Francisco, s/n - Monte Serrat
CEP: 40425-060 - Salvador/BA
Telefone: 3316-3084

XI.3. Carta de anuência do Hospital Couto Maia**DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA DO ESTUDO**

Declaramos para os devidos fins, que o Hospital Couto Maia - Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (HCM-SESAB) está ciente e de acordo em colaborar com a realização do Projeto: Ações Estratégicas para melhoria e Capacitação do Diagnóstico Laboratorial da Meningite na Bahia, sob a coordenação da Professora Joice Neves Reis Pedreira. Nestes termos, o HCM-SESAB se compromete a oferecer sua estrutura, caso indicado e a disponibilização de acesso aos prontuários médicos dos pacientes do estudo, o laboratório para processamento de amostras, e a sala do SAME para revisão dos prontuários, desde que não haja prejuízo às demais atividades e serviços em andamento na instituição.

Salvador, 19 de abril 2013.


ANA VERONICA MASCARENHAS BATISTA
DIRETORA MÉDICA DO HOSPITAL COUTO
CREMEB 8645