

AS MENINGITES VIRAIS NO MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO, RJ (BRASIL), 1978*

Reinaldo Nery-Guimarães**
Luiz Clemente Mariani Bittencourt***
Maria Virginia de Araújo Pastor****

NERY-GUIMARÃES, R. et al. As meningites virais no município do Rio de Janeiro, RJ (Brasil), 1978. Rev. Saúde públ., S. Paulo, 15:455-71, 1981.

RESUMO: Foram estudados 298 casos de meningites classificadas como virais ocorridos no 2º semestre de 1978 no município do Rio de Janeiro (Brasil). A maioria destes casos ocorreu de setembro a dezembro e pertenceu a um surto epidêmico causado pelo vírus ECHO-9. São apresentadas e discutidas as características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais dos casos, bem como foi realizado um estudo caso-controle com parte dos casos do surto.

UNITERMOS: Meningite virológica, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Vírus ECHO-9.

INTRODUÇÃO

Na cidade do Rio de Janeiro, em 10 de setembro de 1978, às 16 horas, D.B., feminina, branca, dois anos de idade, moradora no bairro de Copacabana, onde freqüentava escola, foi internada em uma clínica privada pediátrica do bairro de Botafogo (Urgências Pediátricas — URPE), apresentando convulsões, em estado de choque, com petéquias disseminadas e sinais de irritação meníngea. Seus pais relataram que cinco dias antes haviam surgido lesões eritematosas pelo corpo, seguidas de febre e vômitos e dois dias após, irritabilidade, anorexia e astenia, tendo sido tratada neste período unicamente com medicação sintomática, e que

por ter subitamente piorado fora trazida diretamente para a clínica.

Na clínica, os últimos casos de meningite internados tinham sido um no dia 7 de julho de 1978 e dois na véspera da internação de D.B., o de julho com diagnóstico de pneumococos e alta, curado, e os da véspera ainda sem diagnóstico firmado, um sugerindo meningite bacteriana pela celularidade do liquor (confirmado 48 h após como pneumococos) e outro meningite viral.

Uma outra clínica particular pediátrica de grande movimento na Zona Sul da cidade do Rio de Janeiro, de características seme-

* Trabalho realizado através de convênio entre o Centro Brasileiro de Estudos de Saúde (CEBES) e a Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP).

** Do Instituto de Medicina Social da UERJ — Rua São Francisco Xavier, 524 — 20550 — Rio de Janeiro, RJ — Brasil.

*** Da Faculdade de Ciências Médicas da UERJ — Rua São Francisco Xavier, 524 — 20550 — Rio de Janeiro, RJ — Brasil.

**** Da Escola Nacional de Saúde Pública — Rua Leopoldo Bulhões, 1480 — 21040 — Rio de Janeiro, RJ — Brasil.

lhantes à URPE, localizada no bairro de Ipanema, a Urgências Infantis Ltda — URGIL, internara durante este mesmo período outros três casos de meningite sendo dois em agosto, ambos bacterianos e com alta, curados, um no dia 11 por diplococos gram negativo e outro no dia 30 por bastonetes gram negativo, ambos identificados somente à bacterioscopia. O outro caso fora internado no dia 5 de setembro não tendo sido identificado nenhuma bactéria no líquor, não sendo possível, pelo quadro clínico e exames laboratoriais, precisar a sua etiologia.

Estes casos, considerados dentro de uma frequência esperada de internações de meningite pelas clínicas, eram provenientes de vários bairros da Zona Sul da cidade, cujos pacientes frequentavam escolas diferentes.

A partir do dia 10 de setembro, até as primeiras manifestações das autoridades de saúde, no dia 23 de setembro já haviam ocorrido cerca de 50 casos de meningites, alguns comprovadamente bacterianos e a maioria sem diagnóstico definido. Neste mesmo período, abundaram nos jornais notícias sobre uma “epidemia” até então negada pelas autoridades de saúde.

Esses eram os fatos, e a compreensão do que estava ocorrendo era difícil para os grupos sociais afetados. Como pano de fundo, estava gravada na memória da população a epidemia de meningite meningocócica de 1974/75, censurada e negada durante meses e que afetara não só as populações mais carentes, mas também alcançara grupos de renda mais alta, moradores da Zona Sul da cidade do Rio de Janeiro. A preocupação se os casos existentes até então configuravam ou não uma nova epidemia se alastrando pela Zona Sul era patente, tanto por parte das autoridades, quanto da população.

O acompanhamento pela vigilância epidemiológica das meningites se fazia rotineira-

mente na região metropolitana do Rio de Janeiro desde 1976 em nível consolidado, apresentado como “meningites em geral”, isto é, todo e qualquer tipo de meningite, e “doença meningocócica” (CID. 036). Ao nível da construção dos dados, na vigilância epidemiológica local, a preocupação estava voltada primordialmente para a identificação de variações na incidência da meningite meningocócica. Aos casos comunicados como suspeita de meningite era aplicada a “Ficha epidemiológica de casos — Doença meningocócica” do Ministério da Saúde, cuja construção se baseou fundamentalmente nessa preocupação. O diagnóstico definitivo dos casos confirmados seria feito entre:

Meningite meningocócica

Meningococemia

Meningite por outro germe

Meningite purulenta

Meningite não especificada

Outro.

Os critérios para a classificação nos vários diagnósticos procuram ser muito sensíveis e pouco específicos em relação a etiologia meningocócica. Assim, além do critério da identificação do germe na bacterioscopia e/ou na cultura, e o da positividade da contraímunoeletroforese, que dariam diagnósticos para os 3 primeiros grupos, era recomendado considerar como meningite bacteriana aqueles casos que a citologia do líquor apresentasse mais de 25% de polimorfonucleares e como meningocócicas aqueles que além de hiper celularidade apresentassem manifestações cutâneas. (Ministério da Saúde⁶, 1975).

Outros critérios para firmar o diagnóstico etiológico eram um quadro clínico e uma resposta terapêutica característica, como no caso de meningite por BK, por parotidite e por sarampo.

Além disso, no caso da meningite linfocitária * uma citologia do líquido com menos de 25% de polimorfonucleares seria condição suficiente. Não eram realizadas rotineiramente pesquisas para identificação do vírus nos casos em que as bactérias não fossem isoladas. Os casos que não se enquadravam dentro destes critérios eram considerados meningites purulentas ou não especificadas, formando o grupo das "meningites por microorganismos não classificados" (CID 320.9). Neste grande grupo, correspondente a 46,8% do total das meningites em 1978 e 56,7% em 1977², estariam incluídas as meningites de etiologia bacteriana sem identificação da bactéria, e as de origem viral que apresentassem mais de 25% de polimorfonucleares.

Desta maneira, a rotina existente para a consolidação e análise dos dados a respeito da incidência da meningite não se adaptava à identificação precoce de nenhum surto que não o de meningite meningocócica. Nos dados consolidados, um aumento de incidência de qualquer outro tipo teria que ser de intensidade suficiente para se manifestar sobre o total de "meningites em geral", contrabalançando as possíveis variações negativas dos outros tipos de meningite ocorridas no mesmo período, e no caso de meningite por enterovírus, um aumento de casos que não se apresentasse com a citologia do líquido nos extremos (menos de 75% de polimorfonucleares) passaria despercebido no grande grupo das "meningites por microorganismos não classificados". Além disso, o cálculo do índice endêmico só era feito para as "meningites em geral", não havendo o acompanhamento por cada grupo.

Foi o desenvolvimento desse quadro que fez com que a equipe que assina este

trabalho se reunisse com o objetivo inicial de investigar a etiologia do surto e, com a identificação do vírus ECHO-9 no líquido de um paciente em 08/11/78, com objetivo de investigar a dinâmica da epidemia.

Um bom apanhado sobre o conhecimento acumulado sobre o vírus ECHO-9 é apresentado por Drohuet⁴.

O último surto de meningite por ECHO-9 relatado pela literatura ocorreu antes do observado no Rio de Janeiro, em Long Island, New York, de 20 de abril a 23 de setembro de 1978⁵. Foram isoladas 158 amostras do vírus de 106 pacientes com idade variando de um dia a 30 anos sendo que 92% dos pacientes tinha menos de 15 anos. Desses pacientes, somente 28 foram hospitalizados e 17 (16%) apresentaram meningite asséptica. A maioria dos pacientes (68) apresentou-se com quadro de faringite e os que não tiveram nem meningite nem faringite apresentaram-se com febre ou sepsis (8), rash (4), diarreia (4) e outros sintomas (5). Desses pacientes, quase a metade tinha menos de um ano de idade. Dos pacientes com meningite, a grande maioria (88%) tinha 9 anos ou mais e 15 dos 17 eram do sexo masculino.

A importância do surto em Long Island coloca-se pela proximidade temporal do ocorrido no Rio de Janeiro. Considerando a distribuição espaço-temporal do surto carioca, incidindo em população bem situada economicamente, há a possibilidade — não comprovada — de sua origem ter sido decorrente do surto novaiorquino. De fato, na investigação realizada nas residências dos casos no Rio de Janeiro foi incluída uma pergunta sobre viagens recentes ou chegadas de visitas do exterior, tendo-se descoberto adultos que estiveram em Nova York na época do surto, e uma situação

* Na verdade há um erro nos critérios para classificação apresentados pelo Ministério da Saúde nesta publicação. A meningite linfocitária (ou coriomeningite linfocitária) CID 079.2 é uma doença que além de pequena importância epidemiológica possui agente (arenavirus) e método de transmissão (via roedores) bem conhecidos. Não se justifica, portanto, que sob este título sejam classificadas todas "as meningites em que o agente etiológico não foi identificado... com neutrófilos abaixo de 25% (no líquido)". Este fato deve ter contribuído para a "hipótese" inicial de que o surto ocorrido fosse causado por esta doença.

na qual parente de caso que reside em Nova York veio ao Rio de Janeiro no mês de agosto de 1978.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 298 casos de meningites classificadas como virais, dentre 609 casos de meningites notificados à Secretaria de Saúde do município do Rio de Janeiro, entre 1º de julho e 31 de dezembro de 1978. Daqueles 298 casos, 134 foram provenientes do exame dos prontuários de duas clínicas * e os restantes foram notificados à Secretaria. Foram considerados casos de meningite aqueles pacientes que apresentaram quadro infeccioso com ou sem indícios de comprometimento meníngeo e cuja punção lombar revelasse mais de 10 leucócitos por mm³.

Os procedimentos para o estudo desses casos desdobraram-se nas seguintes etapas:

- a) *Casos das duas clínicas* — desdobramos o trabalho de campo em três etapas. A primeira delas constituiu-se no exame de líquor, secreção de naso-faringe e/ou fezes dos pacientes destas clínicas, durante a fase aguda da doença, com o objetivo de tentar o isolamento do vírus. Em seguida, foram colhidas informações clínico-laboratoriais dos casos através a consulta dos prontuários médicos, realizados pela equipe de acordo com a alta dos casos. Após, foi formada uma equipe de trabalhadores de campo que realizou entrevistas domiciliares dos casos selecionados, entrevistou os controles e colheu amostras de sangue dos casos (no período de convalescença), de um controle e dos residentes dos domicílios de ambos;
- b) *Casos notificados à Secretaria Estadual de Saúde* - a colheita de informações

foi feita a partir das fichas VE III da Secretaria de Estado da Saúde. Limitaram-se a algumas informações demográficas e clínico-laboratoriais constantes na ficha.

Um dos principais problemas metodológicos enfrentados no decorrer da investigação foi relativo à classificação dos casos segundo a "etiologia" das doenças, isto é, se bacteriano ou viral.

Do total de casos investigados, em cerca de 50% foi isolado vírus ou bactéria no líquor **, elemento de certeza diagnóstica. Este fato colocou a necessidade da elaboração de critérios para um diagnóstico presuntivo de meningite bacteriana ou viral. Para isto, o melhor caminho seria um estudo detalhado de cada caso, onde se pudesse avaliar o curso clínico da doença e as principais alterações laboratoriais, particularmente as líquóricas. No entanto, os poucos dados disponíveis nas fichas VE III da maioria dos casos estudados impediu praticamente esta solução. Este fato levou-nos a pensar um índice diagnóstico que fosse o mais abrangente possível em relação às informações clínico-laboratoriais disponíveis e que fosse calçado na realidade de nossa casuística. Para isto utilizamos uma técnica de análise multivariada denominada função discriminante linear, que tem o objetivo de procurar uma "regra" de classificação entre dois ou mais grupos, de modo que cada novo indivíduo, cuja pertinência de grupo não se conheça, possa ser adequadamente classificado como pertencente a um dos grupos existentes, com um grau de certeza determinado. Em nosso caso, tratava-se de classificar um caso de meningite como bacteriano ou viral, com base numa função desenvolvida a partir das observações clínico-laboratoriais realizadas naqueles casos onde teria sido isolado ou vírus ou bactéria ***. Para tanto, foram

* URPE e URGIL.

** Entre as virais, algumas vezes o isolamento foi realizado em secreção de naso-faringe e/ou fezes.

*** O desenvolvimento matemático da técnica pode ser encontrado, entre outros, em Armitage 1.

considerados o sexo, a idade, o tempo do início da doença à internação, o destino do paciente (alta ou óbito), o número de células e a proporção de linfócitos de 133 pacientes onde haviam sido isoladas bactérias no líquido, e de 29 pacientes onde se identificou vírus no líquido, naso-faringe ou fezes. Após o processamento adequado em computador, foram obtidos os seguintes coeficientes para cada uma das variáveis, além de uma constante (-1,15803) que definiram a função discriminante:

Sexo:	0,20821
Idade:	-0,00584
Tempo:	0,06971
Destino:	0,37588
Nº células:	0,00001
% linfócitos:	0,02653

Os centros de gravidade (centróides) de cada um dos grupos valeram: bacteriano: -0,33977 e viral: 1,55824, o que forneceu um ponto de corte provável de 0,61213*. Com estas características, o modelo apresentou a seguinte validade indicada na Tabela 1.

T A B E L A 1

Validade do modelo.

Pertinência pre-lta pelo modelo	Validade do modelo		
	Bacteriano	Viral	Total
Grupos reais			
Bacteriano	116 (87,2%)	17 (12,8%)	133
Viral	3 (10,3%)	26 (89,7%)	29

Isto significa que, dos verdadeiramente bacterianos, o modelo classificou-se corretamente 87,2% dos casos, e dos verdadeiramente virais, classificou-se 89,7%. Isto nos pareceu razoável para a sua aplicação.

Apresentamos nas Tabelas 2 e 3 o conjunto das médias e dos desvios-padrão das variáveis contínuas e as proporções das variáveis discretas incluídas no modelo.

T A B E L A 2

Médias dos desvios-padrão das variáveis contínuas

Variáveis Contínuas	Bacterianas		Virais	
	Média	Desvio-padrão	Média	Desvio-padrão
Idade (anos)	10,87	14,89	4,65	2,14
Tempo (dias)	2,74	2,50	4,62	4,50
Número de células	2.771,02	1.968,95	1.138,03	1.193,89
Prop. de linf. (%)	11,82	22,89	71,14	25,39

* $[1,55824 + (-0,33977)] / 2$.

T A B E L A 3

Proporções das variáveis discretas incluídas no modelo

Variáveis discretas	Bacterianas		Virais	
	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino
Sexo (%)	53,38	46,62	75,86	24,14
	Alta	óbito	Alta	óbito
Destino (%)	70,68	29,32	100,00	0,00

Como se pode observar, embora a diferença das médias dos números de células seja expressiva, sua grande dispersão a torna não significativa. Por outro lado, a proporção de linfócitos no líquor é a variável que melhor discrimina, pois além de sua grande distância entre as médias (11,82% para bacterianas e 71,14% para virais), as dispersões em torno das médias são relativamente pequenas.

Finalmente, resta comentar a escolha do melhor ponto de discriminação do modelo. Conforme observamos anteriormente, a eleição do ponto de discriminação através da equidistância dos centróides valeu 0,61213, sendo que esse ponto nos fornecia um percentual de classificação correta de 87,2% para meningites bacterianas e 89,7% para meningites virais. No entanto, observamos que um melhor ponto de corte é 0,21213, posto que, com esse, aumentamos a proporção de corretamente classificados como virais para 93,1% (aumento de 3,4%), enquanto que a proporção de corretamente classificadas como bacterianas passa a ser de 85,0% (diminuição de 2,2%). Na medida em que entraram no modelo somente 29 casos comprovadamente virais em contraste com os 133 comprovadamente bacterianos, pareceu-nos correto aumentar a possibilidade de um caso viral vir a ser corretamente classificado, mesmo que isso significasse uma pequena diminuição da proporção dos corretamente classificados como bacterianos.

Embora a função discriminante forneça uma probabilidade conhecida de classificar correta ou incorretamente os casos de meningites, essa probabilidade é estabelecida em função dos casos que participam da elaboração do modelo. Na verdade ninguém pode garantir que os casos classificados pelo modelo (e que portanto não entraram em sua construção) tenham o mesmo comportamento. Acresce a isto que no nosso caso foi arbitrariamente estabelecida uma proporção de 1:1 de ocorrência de um caso de meningite viral ou bacteriana. Neste sentido, tentamos estabelecer alguns elementos de crítica do modelo de classificação.

Para isto, tomamos como padrão os casos de meningite comprovadamente bacteriana (bactéria observada em bacterioscopia ou isolada em cultura) no período, que fazem um total de 221. Levando em conta que foram classificadas como bacterianas 311 casos de meningite, temos que o modelo arbitrou em somente 28% do total de casos. É portanto, sobre 90 casos que pesa a possibilidade de erro quanto ao diagnóstico de meningite bacteriana. Se assumimos a probabilidade de acerto fornecida pelo modelo (85,0%), temos que desses casos houve a classificação errônea de 14 casos, isto é, 14 casos de meningite bacteriana foram classificadas como virais. Analogamente, o total de casos em que foi isolado vírus (ECHO-9) foi de 32 enquanto foram classificadas como virais um total de 298 casos de meningite. Aqui, portanto, o modelo

arbitrou em 90,3% dos casos, isto é, sobre 266 casos. Como para as meningites virais a probabilidade de uma classificação correta foi de 93,1%, devemos esperar 18 casos de meningites virais classificadas como bacterianas ($266 \times 0,069$).

Além da descrição da epidemia, foi realizado um estudo do tipo caso-controle, onde tomou parte uma parcela dos casos classificados como virais. Na análise dos resultados desse estudo foram utilizados os testes de McNemar e "t" de Student. Nas demais tabelas onde foi necessária a utilização de testes, foi usado o Qui-quadrado em sua versão habitual.

O nível de significância adotado foi de 5%. Quando apropriado, as probabilidades associadas aos valores observados nas diversas estatísticas utilizadas (p) foram colocadas ao pé das respectivas tabelas.

RESULTADOS

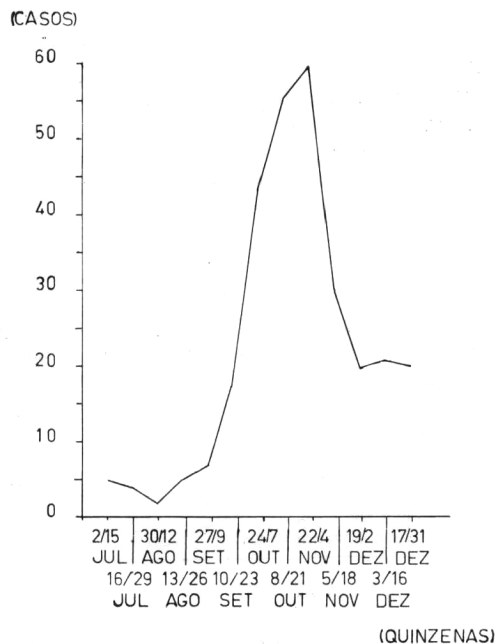
1) Descrição dos casos classificados como virais

As meningites classificadas como virais apresentaram uma incidência de 5,63 casos por 100.000 habitantes, uma mortalidade de 0,21 casos por 100.000 habitantes e uma letalidade de 3,7%. Do total de casos, 196 foram masculinos e 102 femininos, configurando uma proporção de cerca de 2:1. A distribuição etária mostrou que quase 85% dos casos ocorreram em crianças abaixo de 10 anos e a maior incidência ocorreu na faixa de 0 a 4 anos.

A distribuição do sexo segundo a idade mostra que a preponderância de sexo masculino prevalece em todas as faixas etárias, exceto na de 15 anos e mais. Essa preponderância é mais exacerbada durante o período no qual ocorreu a epidemia pelo vírus ECHO-9. Como se verá mais adiante, a frequência de casos começa a aumentar a partir de 10 de setembro e até o fim do ano não retorna aos níveis anteriores a

esta data. Pois bem, durante o período epidêmico, a relação homem-mulher foi de 2:1 (67,0% contra 33,0%). Durante o período endêmico, as proporções valerem 52,0% e 48,0% respectivamente.

A distribuição temporal dos casos é apresentada na Fig. 1, em quinzenas, tomando por base as semanas epidemiológicas, começando em 2 de julho e encerrando em 31 de dezembro. Como se pode observar, a frequência de casos começou a aumentar na quinzena de 10 a 23 de setembro, tendo atingido o acme na quinzena de 22 de outubro a 4 de novembro quando ocorreram 61 casos. A partir daí, a frequência começou a diminuir não tendo, no entanto, até 31 de dezembro, alcançado os níveis anteriores ao surto. Quase metade dos casos do 2º semestre (45,6%) ocorreu no mês de outubro, onde o surto teve seu máximo desenvolvimento.



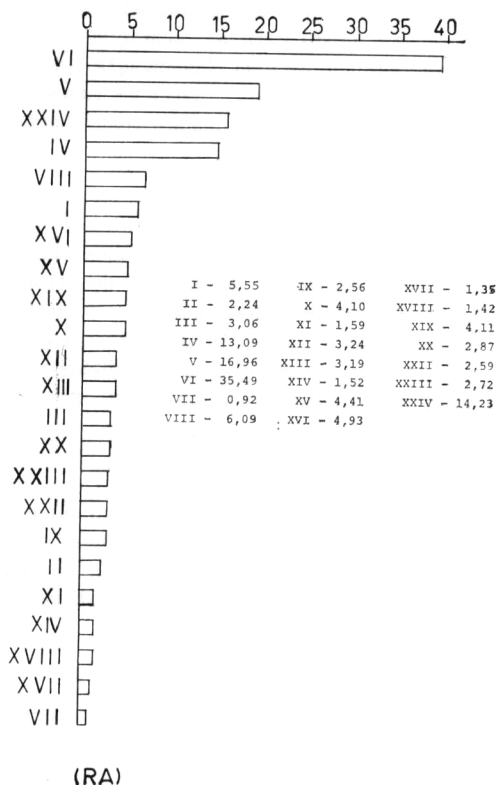
1. Distribuição temporal dos casos de meningites virais. Município do Rio de Janeiro — 2º semestre de 1978.

Na Fig. 2 é apresentada a distribuição espacial dos casos, segundo as Regiões Administrativas do município. Aí pode-se observar claramente que o maior risco de adquirir meningites virais no período situou-se nas regiões mais prósperas da cidade, isto é, nas IV, V, VI, VIII e XXIV Regiões Administrativas. É muito provável que este risco, embora podendo ocorrer em situações endêmicas, atingiu esta magnitude em função do surto de meningite pelo vírus ECHO-9.

Para analisar este fato, comparamos as incidências das cinco Regiões Administrativas com as demais nos períodos epidêmico e não epidêmico do 2º semestre (Tabela 4).

Como se pode observar, o maior risco de contrair meningites virais durante o 2º semestre nos bairros mais prósperos, deveu-se, de modo importante, ao efeito da epidemia pelo vírus ECHO-9. Enquanto no período endêmico a razão entre as incidências foi igual 2,20, no epidêmico vai a 6,50.

As Regiões Administrativas de maior nível de renda (IVª, Vª, VIª, VIIIª, XXIVª), além de mais afetadas pela epidemia, o foram em primeiro lugar. Os dados da Fig. 3 mostram que nestas regiões do município, os casos começam a aumentar na quinzena de 27 de agosto a 9 de setembro, enquanto



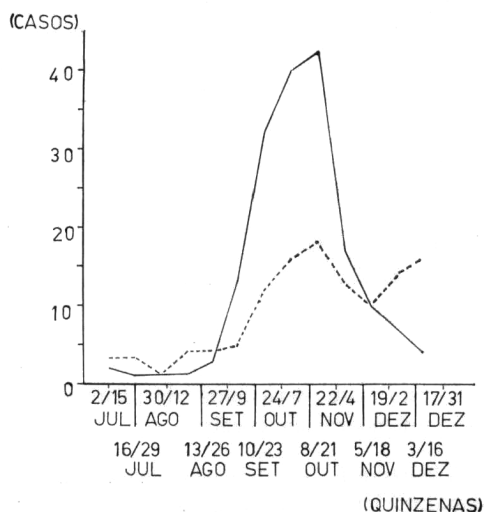
2. Incidência de meningites virais segundo as Regiões Administrativas do município do Rio de Janeiro — 2º semestre de 1978.

TABELA 4

Incidências e razão de incidências de meningites virais nos períodos endêmico e epidêmico do 2º semestre de 1978 no município do Rio de Janeiro, segundo a Região Administrativa de ocorrência.

Períodos (Incidências 0/0000)	2º semestre	
	"Epidêmico"	"Endêmico"
Grupos de Regiões Administrativas		
IV, V, VI, VIII, XXIV (A)	16,87	0,77
Demais Regiões Adms. (B)	2,81	0,35
Razão de incidência (A/B)	6,00	2,20

que nas demais tal fato só ocorre na quinzena seguinte (10 a 23 de setembro). Além disso, naquelas Regiões Administrativas, o declínio da epidemia se faz em crise, chegando no final do ano aos níveis anteriores ao surto. Nas demais Regiões Administrativas, não somente a queda é menos intensa mas, além disso, há uma pequena recrudescência nas duas últimas quinzenas do ano*.



3. Distribuição dos casos de meningites classificadas como virais em dois grupos de Regiões Administrativas do Município, segundo a quinzena de aparecimento dos casos — 2º semestre de 1978.

Pareceu-nos importante verificar se a distribuição etária observada no conjunto de casos do semestre mantinha-se constante ao longo dele, isto é, se no período pré-

-epidêmico e durante o desenvolvimento da epidemia existia uma mesma distribuição dos casos segundo a idade. Isto porque, muito provavelmente, no período pré-epidêmico, os casos de meningites virais tiveram etiologia variada, enquanto que durante o surto admite-se que a etiologia tenha sido predominantemente pelo vírus ECHO-9. Este fato poderia estar se refletindo numa distribuição etária diferente nos dois períodos. Mais ainda, durante o desenvolvimento do surto — em suas fases ascendente e descendente, por exemplo devido à maior ou menor proporção de suscetíveis em contato com o vírus em cada uma das faixas etárias — poderia estar ocorrendo uma distribuição diferencial destas no tempo. Para isto, o semestre foi novamente dividido em período endêmico e período epidêmico. Este, por outro lado, foi subdividido em três períodos: o primeiro, de 10 de setembro a 7 de outubro, correspondente à fase inicial do surto; o segundo, de 8 de outubro a 4 de novembro, correspondente ao período em que a epidemia atingiu seu acme; e o terceiro, de 5 de novembro a 31 de dezembro, correspondente ao declínio do surto (Tabela 5).

Dos dados, há duas considerações a fazer. A primeira diz respeito à comparação do período endêmico com o conjunto do período do surto. Pode-se observar que enquanto neste período nem 15% dos casos têm idade de 10 anos ou mais, no período endêmico mais de 1/3 dos casos estão nesta categoria. Por outro lado, quando se examina o período epidêmico decomposto em suas três etapas, nota-se que para a faixa de 0-4 anos a maior frequência se situa no período inicial (55,6%), para a faixa de 5-9 anos no acme do surto e para a faixa de 10 anos e mais no período de declínio da epidemia**. Vale notar que a distribuição

* De acordo com os dados apresentados no Boletim Epidemiológico da Secretaria de Saúde do Estado (3, 1979), as taxas de "outras meningites", onde se incluem as meningites virais, só retornam aos níveis anteriores à eclosão do surto em fevereiro de 1979.

** Para perfeita compreensão dos dados contidos na tabela deve-se analisá-los no sentido das linhas, embora os percentuais tenham sido calculados segundo colunas. Isto porque foi necessário padronizar o número de casos ocorridos nas 3 fases (padrão 100). A interpretação dos dados é a seguinte: caso nas 3 fases tivesse havido o mesmo número de casos, entre as crianças de 0-4 anos a maior frequência estaria na fase inicial; entre as crianças de 5-9 anos, no acme; e entre os de 10 anos e mais, na de declínio.

T A B E L A 5

Distribuição dos casos de meningites classificadas como virais por idade e segundo o momento de aparecimento dos casos — município do Rio de Janeiro — 2º semestre de 1978.

Idade	Períodos							
	Endêmico		Epidêmico					
			Inicial		Acme		Declínio	
Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
0 — 4	9	39,1	35	55,6	47	39,8	38	40,4
5 — 9	6	26,1	21	33,3	59	50,0	36	38,3
10 e mais	8	34,8	7	11,1	12	10,2	20	21,3
Total	23	100,0	63	100,0	118	100,0	94	100,0

p < 0,01

proporcional das faixas no período de declínio tende a recompor as proporções observadas para o período endêmico, sugerindo que o aparecimento de um novo vírus na população (ECHO-9) atingiu inicialmente as faixas etárias mais jovens, proporcionalmente menos imunes. Com o avanço da epidemia, faixas mais velhas vão sendo atingidas.

Os 298 casos foram internados e tratados predominantemente em clínicas e hospitais privados. Estiveram nessa situação 171 casos, enquanto 127 foram tratados em hospitais públicos, mormente no Hospital Estadual São Sebastião que, individualmente, foi o local onde mais houve internações de casos de meningites virais no período (118 casos).

Analisando-se os locais de internação segundo a evolução temporal da epidemia, verifica-se que as internações iniciais devidas ao surto foram nas clínicas privadas, que se localizam predominantemente na Zona

Sul, fato esse decorrente da distribuição espaço-temporal da doença.

A apreciação do desenvolvimento clínico-laboratorial das meningites virais resulta da análise de um número variável de casos devido ao fato de algumas informações terem sido disponíveis somente naqueles casos em que se examinou os prontuários médicos (casos das duas clínicas). Assim mesmo esse número de casos é variável, em função da ausência de algumas informações específicas em alguns prontuários.

Periodizamos os casos, em termos do desenvolvimento clínico-temporal, em três etapas: o período total de doença, que ia do início ao fim da febre; o período prodromico, que ia do início da febre ao aparecimento de sinais de irritação meningéa (indicado pelo momento da internação, posto que na imensa maioria dos casos onde existia a informação do aparecimento daqueles sinais e da internação, as datas eram as mesmas); e finalmente o período de

estado, que ia do aparecimento da irritação meningéica ao final da febre. Nesta mesma ordem, tivemos para médias e medianas, respectivamente: 6,26 e 6,63; 4,60 e 4,11 e; 3,45 e 3,52 dias.

A sintomatologia dos casos foi extremamente variada. Houve um pequeno grupo de sinais e sintomas ocorridos em mais de 20% do total de casos pesquisados, havendo de se notar dois fatos. A baixa frequência de "rash" cutâneo, habitualmente descrito nas epidemias por vírus ECHO-9 (deve ser notado que os casos que forneceram as informações para a composição da sitomatologia foram casos de duas clínicas da Zona Sul da cidade, onde foi tratada a quase totalidade dos casos em que se identificou vírus ECHO-9 em fezes, líquido ou "swab" de orofaringe). O outro fato digno de nota foi o aparecimento de 16 casos de meningites

acompanhados de parotidite em 168 casos pesquisados, com uma frequência de 9,5%. Desses, seis foram oriundos de Jacarepaguá, três de Copacabana, dois da IXª Região Administrativa (Vila Isabel), e os demais de outras localizações. Todos menos um foram tratados no Hospital São Sebastião. Não há elemento para associar esta manifestação ao ECHO-9, pois a literatura não refere a parotidite como manifestação clínica comum da virose. Mais provável, portanto, que esses sejam casos de meningite pós-parotidite epidêmica. Cabe ressaltar, entretanto, que um caso, no Hospital São Sebastião, apresentou parotidite e teve o vírus ECHO-9 identificado no líquido*.

A concentração de casos em Jacarepaguá permanece inexplicada. Apresentamos na Tabela 6 a lista detalhada de sintomas e sinais.

T A B E L A 6

Distribuição de sinais e sintomas em casos de meningites virais no município do Rio de Janeiro — 2º semestre de 1978.

Sinais e Sintomas	Nº	%
Febre	122	100,0
Cefaléia	105	86,1
Regidez de Nuca	102	83,6
Kerni e/ou Brudzinsky	101	82,8
Vômito	95	77,8
Hiperemia de Orofaringe	62	50,8
Fotofobia	24	19,6
Hipertrofia de amígdala	20	16,4
Dor abdominal	18	14,7
Irritabilidade	17	13,9
Tosse	17	13,9
"Rash"	16	13,1
Adenopatia Cervical	13	10,6
Náusea	13	10,6
Dor Muscular	12	9,8
Dor de Garganta	7	5,7
Sonolência	6	4,9
Adenopatia Submandibular	5	4,1
Coriza	3	2,4
Diarréia	3	2,4
Outros	60	49,2

* Drouhet 3 cita dois casos — mãe e filha — com parotidite, onde foi isolado ECHO-9 na saliva e não se pôde provar infecção pelo vírus da caxumba.

Mais da metade dos casos de meningites virais apresentou-se com 400 ou menos células por mm³ de líquido e cerca de 80% dos casos tiveram 1.000 células ou menos. A mediana valeu 347,6 células/mm³. Os dados são apresentados na Tabela 7.

TABELA 7

Distribuição dos casos de meningites virais segundo a celularidade líquórica no município do Rio de Janeiro — 2º semestre de 1978.

Nº de células	Casos	
	Nº	%
400 e menos	171	57,6
401 a 1.000	65	21,9
1.001 a 4.000	52	17,5
4.001 a 8.000	5	1,7
8.001 e mais	4	1,3
Total	297	100,0

Observou-se maior celularidade no líquido entre os homens, nos grupos etários mais jovens e na fase inicial de epidemia (quando predominam os grupos etários mais jovens), sugerindo uma reação biológica diferenciada ao estímulo antigênico do vírus de acordo com sexo e idade. Uma outra hipótese seria a de que uma grande parte dos casos acima de 10 anos não fosse devida ao vírus ECHO-9, sabidamente causador de níveis celulares elevados, ao contrário da maioria dos outros vírus.

A distribuição de linfócitos no líquido é apresentada na Tabela 8. Como se pode observar, cerca de 70% dos casos apresenta mais de 60% de linfócitos e a mediana encontrada valeu 74,18%.

Foi investigada a variação da celularidade e da proporção de linfócitos segundo o momento da punção lombar. Num e noutro caso foi observada uma tendência no sentido de menor celularidade e menor proporção de linfócitos quanto menor o tempo decorrido entre o início da doença e o mo-

TABELA 8

Distribuição dos casos de meningites virais segundo a proporção de linfócitos no líquido no município do Rio de Janeiro - 2º semestre de 1978.

Proporção de linfócitos	Casos	
	Nº	%
0 — 20	11	3,7
21 — 40	41	13,9
41 — 60	35	11,9
61 — 80	98	33,2
81 — 100	110	37,3
Total	295	100,0

mento da punção. As diferenças observadas não foram, no entanto, significativas.

2) Estudo caso-controle

Antes da identificação do vírus ECHO-9 foram aventadas várias hipóteses para explicar o aumento do número de casos de meningite internados nas clínicas da Zona Sul da cidade e procurou-se através um estudo caso-controle identificar alguns fatores associados que poderiam auxiliar na identificação da etiologia da epidemia. Com o mesmo objetivo procurou-se também identificar aspectos da transmissão da doença e se a síndrome meningéica era a sua única manifestação.

Com a identificação do vírus os objetivos diagnósticos do estudo caso-controle perderam muito do seu significado, permanecendo entretanto quanto à identificação da dinâmica da epidemia.

O estudo cobriu 85 casos e 71 controles (14 controles não foram entrevistados) sendo que destes, oito casos e sete controles foram posteriormente classificados como bacterianos e conseqüentemente excluídos da análise das meningites virais, restando 77 casos e 64 controles. Devido à metodologia empregada na análise comparativa dos dois grupos, só foram utilizados os casos com seus respectivos controles, totalizando 64 pares. Na análise de cada variável foram excluídos os pares em

que as informações pertinentes ao caso e/ou ao controle fossem ignoradas. Os 13 casos restantes foram utilizados nas tabulações descritivas.

A presença de animais domésticos foi semelhante nos casos e nos controles, sendo interessante destacar a quase ausência de hamsters e coelhos, reservatório do arenavirus, causador da coriomeningite linfocitária, primeira hipótese levantada para explicar a epidemia.

A presença de infestação por piolhos, outro possível transmissor de um tipo de meningite não foi significativamente diferente, entre casos e controles sendo entretanto importante destacar a sua alta incidência (17% nos casos e 8% nos controles) principalmente se considerarmos que todas as crianças investigadas são de nível social elevado.

A hipótese de que as vacinações anti-meningocócicas poderiam ser fatores facilitantes para a manifestação da meningite viral, devido à depressão imunológica, não foi confirmada no nosso estudo. Não foi identificada qualquer relação significativa entre as vacinações contra a meningite meningocócica e o episódio de meningite viral, quer em termos de número de doses recebidas ou de intervalo entre a última dose e o aparecimento da doença.

As outras vacinas investigadas: tétano, difteria, coqueluche, poliomielite, sarampo, varíola, BCG e MMR; apresentaram também distribuição semelhante entre os casos e controles. É interessante notar, entretanto, que a cobertura das diferentes vacinas no grupo social estudado apresentava variações marcantes. Assim, pôde-se observar um grupo de vacinas muito utilizadas (Polio e DPT), com mais de 90% de cobertura. Um grupo intermediário (Varíola e BCG), entre 60 e 70% de cobertura, o que poderia estar indicando um declínio na utilização e, finalmente um grupo ainda pouco utilizado (MMR e Sarampo), com menos de 60% de cobertura.

Procurando verificar a importância dos contatos interpessoais na transmissão da doença, constatou-se que os casos de meningite mantiveram em média o mesmo número de contatos com outros casos de meningite que os controles. Por outro lado, o número de cohabitantes adultos e crianças (menores de 14 anos) foi semelhante nos casos e controles, bem como o número de contado com outros casos de meningite mantidos pelos cohabitantes, sugerindo que a transmissão do vírus da meningite não dependeu fundamentalmente do contato direto com os casos. Alguns dados são apresentados na Tabela 9.

T A B E L A 9

Número médio de cohabitantes em domicílios de casos e de controles e número médio de contatos de casos e controles com outros casos de meningites.

População de estudo	Casos	Controles
Nº médio		
Nº médio de cohabitantes *	2,34 **	2,24 **
Nº médio de contatos	0,84 **	0,58.**

* Nos cohabitantes dos casos obteve-se 0,70 como número médio de contatos e nos cohabitantes dos controles este valor passou a 0,81 ($0,20 < p < 0,30$).

** $p > 0,90$.

Por outro lado, ao se examinar a frequência maior em relação a estes (Tabela 10 e 11).
 frequência maior em relação a estes (Tabela 10 e 11).
 casos e controles, observa-se naqueles fre-

T A B E L A 10

Número de residências com crianças cohabitantes com sintomas — casos e controles pareados.

Casos \ Controles	Sintomas	Com	Total
	Sem	Sintomas	
Sem Sintomas	5	6	11
Com Sintomas	15	20	35
Total	20	26	46 *

$p < 0,05$

* Em 18 pares não haviam outras crianças nas residências além do caso e/ou controle.

T A B E L A 11

Número de residências com adultos com sintomas — casos e controles pareados.

Casos \ Controles	Sem	Com	Total
	Sintomas	Sintomas	
Sem Sintomas	21	9	30
Com Sintomas	20	14	34
Total	41	23	64

$p < 0,05$

Estes dados poderiam ser melhor avaliados caso fossem disponíveis as sorologias dos casos, controles e seus cohabitantes, o que permitiria a eliminação da subjetividade das informações. Não obstante, tudo indica

que ocorreram casos de infecção sem síndrome meningéica, principalmente entre as crianças, e que estas infecções provavelmente foram importantes como disseminadores da doença.

Outro aspecto a ser destacado é que ao contrário do que se imaginava, os contatos dos casos entrevistados com outras crianças que tiveram meningite ocorreram principalmente dentro dos domicílios ou nas suas vizinhanças, cabendo aos contatos ocorridos nas escolas um papel menos importante. Assim, dos 83 contatos identificados, 63% ocorreu dentro dos domicílios e nas vizinhanças das residências dos casos e somente 22% nas escolas.

CONCLUSÕES

1) Os casos de meningite viral observados no período apresentaram uma incidência relativamente alta (5,65 0/0000), devido à ocorrência do surto pelo ECHO-9. Não obstante, a mortalidade e a letalidade foram baixas (respectivamente, 0,21 0/0000 e 3,7%). Houve grande predominância de casos do sexo masculino e cerca de 85% dos casos ocorreram em crianças de menos de 10 anos de idade (em sua maioria na faixa de 0 a 4 anos). A preferência pelo sexo masculino ocorreu de modo muito mais acentuado no período da epidemia, quando a quase totalidade dos casos pode ser atribuída ao ECHO-9.

2) A epidemia de meningite viral iniciou-se em 1978 em torno do dia 10 de setembro, atingindo o acme na quinzena de 22 de outubro a 4 de novembro (61 casos). Até o final do período estudado (31 de dezembro), a frequência de casos não havia ainda retornado aos níveis pré-epidêmicos.

3) As Regiões Administrativas de maior renda familiar (Lagoa, Copacabana, Barra da Tijuca, Botafogo e Tijuca) foram as que apresentaram maior incidência de meningites virais durante o segundo semestre. Esta característica foi devida principalmente à ocorrência do surto, posto que durante o período epidêmico o risco de adquirir meningites virais foi 6,5 vezes maior nestas regiões que nas demais, enquanto no período endêmico o risco foi 2,2 vezes maior.

4) O desenvolvimento temporal da epidemia naquelas regiões mais prósperas foi anterior ao observado nas restantes. O início da epidemia nestas regiões observa-se uma quinzena após o aumento da frequência de casos naquelas. Além disso, nas Regiões Administrativas mais prósperas, a frequência cai em crise, enquanto nas demais regiões há uma recrudescência no mês de dezembro. Segundo os informes oficiais, a frequência de casos de "outras meningites" onde se incluem as virais, só atinge os níveis anteriores ao surto em fevereiro de 1979.

5) Embora individualmente o Hospital São Sebastião tenha sido a instituição onde foi internado o maior número de casos de meningites virais (118), a maioria dos casos foi tratada em hospitais e clínicas privadas (57,4%).

6) A distribuição dos casos de meningites virais não foi homogênea ao longo do semestre. No período endêmico, cerca de um terço dos casos tinha 10 anos e mais, enquanto durante a epidemia esta cifra alcançou apenas 15%. Por outro lado, ao subdividirmos o período epidêmico em três sub-períodos (início, acme, declínio), foi observada uma alta frequência de casos abaixo de 5 anos no período inicial (55,6%), que diminuiu nos dois períodos subsequentes (39,8% e 40,4%). Além disso, observou-se que as crianças de 10 anos e mais compreenderam 11,1% dos casos do período inicial da epidemia e 21,3% dos casos do período de declínio. Isto sugere que as crianças de menor idade apresentavam menores níveis de imunidade para o vírus ECHO-9, sendo portanto atingidas em primeiro lugar. Com a diminuição dos estoques que suscetíveis nesta faixa, passaram a ser acometidas com maior intensidade crianças mais velhas.

7) Quanto ao desenvolvimento clínico dos casos de meningites virais, foi observado um período total médio da doença de 6,26 dias, um período prodromico médio de 4,60 dias, e um período de estado médio de 3,45 dias.

8) Com respeito à clínica apresentada pelos casos observou-se a existência de seis sinais ou sintomas que se manifestaram em mais de 50% dos casos. Febre, cefaléia, rigidez de nuca, Kernig e/ou Brudzinsky, vômitos e hiperemia de orofaringe. Além disso, foi digna de nota a baixa frequência de "rash" cutâneo, frequentemente observada nas epidemias pelo vírus ECHO-9, e que nos casos observados por nós estava presente em apenas 13% dos casos. Outro fato intrigante foi a presença, em cerca de 10% dos casos, de parotidite associada à meningite, sendo que em um deles foi isolado vírus ECHO-9 no líquido.

9) A celularidade líquórica dos casos de meningites virais apresentou uma mediana de 347,57 células por mm³. Foi observada maior celularidade em crianças do sexo masculino, mais jovens e no início da epidemia (quando predominaram as faixas etárias mais jovens). Isto sugere uma reação biológica diferenciada ao estímulo antigênico do vírus segundo o sexo e a idade. Outra sugestão seria a de que os casos em crianças acima de 10 anos tenham sido provocados por outros vírus, que não o ECHO-9, sabidamente causador de celularidades altas. A distribuição da proporção de linfócitos líquóricos entre os casos de meningites virais, apresentou mediana de 74,18%.

10) O estudo da celularidade e da proporção de linfócitos no líquido segundo o momento da punção lombar revelou uma tendência (não significativa) a menores cifras quanto menor o período decorrido entre o início dos sintomas e o momento da punção.

11) Não foi observada qualquer diferença na frequência de animais domésticos entre os casos de meningite viral e um grupo controle especialmente construído.

Não se evidenciou, da mesma forma, diferença na frequência de infestação por piolhos. Deve-se, quanto a estes, ressaltar sua alta prevalência (17% nos casos e 8% nos controles), principalmente considerando o nível social (alto) das crianças estudadas.

12) Não foi identificada, entre os casos e controles, qualquer relação significativa entre as vacinações contra meningite meningocócica e o episódio de meningite viral, quer em termos de doses recebidas quer em termos de intervalos entre o recebimento da última dose e o aparecimento da doença. Ainda quanto à distribuição das vacinas, é interessante notar, para o grupo social investigado, as diferenças de cobertura que revelam algumas com alta cobertura, de mais de 90% (DPT e Polio), algumas ainda não utilizadas rotineiramente, com cobertura de menos de 60% (MMR e Sarampo) e um grupo intermediário, com coberturas entre 65% e 80% (BCG e Variola), talvez caindo em desuso.

13) Os casos de meningite viral e os controles respectivos tiveram número similar de contatos com outros casos de meningite viral, o que sugere que o contato direto com um caso não deva ter sido de grande relevância para a transmissão da doença.

Da mesma forma, os contatos de cohabitantes de casos e controles também tiveram oportunidades similares de contatos com outros casos da doença, o que reforça a afirmativa feita acima. Mais ainda, foi observada maior frequência de sintomas em cohabitantes de casos que de controles. Embora se deva ter cautela com este dado, em função da subjetividade das respostas, esta observação sugere que ocorreram casos de infecção viral sem a ocorrência de síndrome meningéica e que estes casos devem ter desempenhado importante papel na transmissão da meningite.

NERY-GUIMARAES, R. et al. [Types of viral meningitis in the city of Rio de Janeiro (Brazil), 1978]. *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 15:455-71, 1981.

ABSTRACT: Two hundred and ninety-eight cases of meningitis classified as viral, which occurred during the second half of 1978 within the city of Rio de Janeiro (Brazil), were studied. The majority of these cases occurred during the period from September to December and constituted an epidemic outbreak the cause of which was the ECHO-9 virus. The epidemiological, clinical and laboratory characteristics of these cases are presented and discussed. A case-control study was carried out on part of the epidemic cases.

UNITERMS: Meningitis, viral, Rio de Janeiro, Brazil. Echoviruses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARMITAGE, P. *Statistical methods in medical research*. Oxford, Blackwell Scientific Publ., 1971. p. 332-40.
2. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO. (Secretaria Estadual de Saúde). Rio de Janeiro, 3(2) 1978.
3. DROUHET, V. Epidemiology of the ECHO Viruses. In: Debré, R. & Cellers, J. *Clinical virology: the evaluation and management of human viral infections*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1970. p. 212-7.
4. DROUHET, V. The principal epidemics of meningitis due to ECHO and Coxsackie Virus. In: Debré, R. & Cellers, J. *Clinical virology: the evaluation and management of human viral infections*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1970. p. 219-20.
5. ECHOVIRUS type 9 outbreak: New York. *Morb. Mort. Wkly Rep.*, 27(41):392-4, 1978.
6. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Controle da Meningite. *Doença meningocócica (meningite meningocócica e meningococcemia): vigilância epidemiológica e controle*. Brasília, 1975. p. 44.

Recebido para publicação em 19/09/1980
Aprovado para publicação em 21/07/1981