

Descrição do processo endêmico-epidêmico da meningite viral no Recife entre 1998 e 2008

doi: 10.5123/S1679-49742011000200011

Description of the Endemic-Epidemic Process of Viral Meningitis in Recife, State of Pernambuco, Brazil, between 1998 and 2008

Ana Antunes Fonseca Lima

Secretaria Municipal de Saúde, Recife-PE, Brasil

Djalma Agripino de Melo Filho

Núcleo de Saúde Pública e Desenvolvimento Social, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil

Luiz Oscar Cardoso Ferreira

Departamento de Medicina Social, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco, Recife-PE, Brasil

Airlane Pereira de Alencar

Instituto de Matemática e Estatística, Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil

Resumo

Objetivo: descrever o processo endêmico-epidêmico da meningite viral no Recife-PE entre 1998 e 2008, segundo características da pessoa, tempo e lugar. **Metodologia:** estudo ecológico de tendência temporal, com identificação de epidemia por meio do diagrama de controle e comparação das características da doença entre os períodos endêmico e epidêmico. **Resultados:** registraram-se no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) 4.754 casos e a taxa de incidência (TI) anual variou entre 13,86 e 86,41 por 100 mil habitantes/ano; não houve sazonalidade, mas ocorreram duas epidemias, a primeira em 2002, com 551 casos (37,66/100 mil), e a segunda em 2007, com 1.755 casos (111,92/100 mil); a ocorrência de cefaleia, febre e vômitos foi frequente e estiveram sob maior risco crianças e pessoas do sexo masculino; nos momentos endêmicos, a TI foi maior em menores de um ano, embora nas epidemias tenha se mostrado mais elevada, entre cinco e nove anos. **Conclusão:** a meningite viral apresentou padrão diferenciado nos períodos endêmico e epidêmico.

Palavras-chave: meningite viral; epidemia; doenças infecciosas; vigilância epidemiológica.

Summary

Objective: to describe the endemic-epidemic process of viral meningitis in the Municipality of Recife, State of Pernambuco, Brazil, between 1998 and 2008, according to the characteristics of the individual, time and location. **Methodology:** this ecological study on time trends identified epidemics through control diagrams and comparisons of the disease characteristics between endemic and epidemic periods. **Results:** 4,754 cases were recorded in the Information System for Notifiable Diseases (Sinan) and the annual incidence rate ranged from 13.86 to 86.41 per 100,000 population/year; there was no seasonality, although two epidemics occurred; the first, in 2002, produced 551 cases (37.66/100,000) and the second, in 2007, produced 1,755 cases (111.92/100,000); occurrences of headache, fever and vomiting were frequent, and children and males were at greater risk; during endemic periods, the incidence rate was highest among children under one year of age; in epidemic periods, the rate was highest among those between five and nine years of age. **Conclusion:** viral meningitis presented distinct patterns in endemic and epidemic periods.

Key words: viral meningitis; epidemic; infectious diseases; epidemiological surveillance.

Endereço para correspondência:

Secretaria de Saúde do Recife, Gerência de Epidemiologia, Rua Major Codeceira, 194, Santo Amaro, Recife-PE, Brasil.
CEP: 50100-070
E-mail: anantunes@recife.pe.gov.br

Introdução

A meningite viral (MV) constitui uma síndrome clínica cujos casos se distribuem de modo universal, com frequência mais elevada, no verão e outono, nos países de clima temperado,¹⁻⁵ e, durante todo o ano, nos países de clima tropical e subtropical.² A doença atinge todas as faixas etárias, embora as crianças sejam mais susceptíveis, e geralmente evolui clinicamente de forma aguda e benigna.¹⁻⁷ Não obstante, a doença desperta grande atenção não só dos médicos, pela necessidade de diagnóstico diferencial com as formas bacterianas, como também dos familiares do caso, pois a associação das meningites ao risco elevado de transmissão e morte compõe a representação social da doença.^{1,4}

Atualmente, os enterovírus, transmitidos pelas vias fecal-oral e respiratória, são os principais agentes etiológicos da meningite viral, tanto nos casos isolados, quanto nos surtos.

Muitos tipos de vírus causam essa forma de meningite. A proporção de casos segundo a espécie do agente vem mudando nos últimos 20 anos, em consequência de diversos fatores como, por exemplo, aprimoramento de ações de prevenção, mutações nos agentes, susceptibilidade e modo de vida dos hospedeiros.^{1,2,4,5} Atualmente, os enterovírus, transmitidos pelas vias fecal-oral e respiratória, são os principais agentes etiológicos da meningite viral, tanto nos casos isolados como nos surtos.^{1-3,5,7,8}

Geralmente, essa doença ocorre de forma endêmica, embora, em todo o mundo, haja registro de epidemias.^{3-5,7-12} No Brasil, entre 2001 e 2008, a etiologia viral foi responsável por cerca de 44% dos casos de todas as meningites notificadas ao Sinan.¹³ Além de ser de notificação compulsória, a doença tem apresentado elevada magnitude e comportamento persistente nas últimas décadas, demandando o desenvolvimento de novas tecnologias de prevenção e controle e estratégias de intervenção,¹⁴ razão pela qual o Ministério da Saúde elaborou e implantou, em 2005, o 'Protocolo para Implementação das Ações de Vigilância Epidemiológica das Meningites Virais'.¹⁵

Os estudos sobre meningite viral no Brasil concentraram-se nos aspectos etiológicos e identificaram os

enterovírus como responsáveis pelos surtos da doença nos Estados do Rio de Janeiro (1978),¹⁶ Paraná (1998, 2000 e 2001),⁷ São Paulo (1998 e 2004),^{17,18} Rio Grande do Sul (2003),^{7,19} Bahia²⁰ e Pernambuco (2002 e 2007).^{7,21-23} Esses agentes também se vincularam aos casos atendidos em hospitais nos períodos endêmicos, segundo pesquisas realizadas em Salvador-BA,²⁴ Belém-PA⁶ e outros municípios do país.⁷ Porém, pesquisas de base populacional sobre tendência temporal e características da doença nos períodos endêmico e epidêmico são escassas.

A adoção de medidas adequadas e em tempo oportuno para prevenção e controle das doenças transmissíveis implica conhecimento sobre seu comportamento em diversos recortes temporais. No Recife, capital de Pernambuco, desde a década de 1990, a meningite viral vem apresentando elevada magnitude, com registro de epidemias em 2002 e 2007,²¹⁻²³ embora nenhuma investigação sistematizada tenha sido realizada sobre o fato. O objetivo deste estudo é descrever o processo endêmico-epidêmico da meningite viral no Recife-PE, entre 1998 e 2008, segundo características da pessoa, tempo e lugar.

Metodologia

Conduzido em duas etapas, o estudo ecológico de tendência temporal aborda o período entre 1998 e 2008, no Município do Recife, Estado de Pernambuco, Brasil. Os dados sobre mês de ocorrência do caso, idade, sexo, bairro de residência, presença de cefaleia, febre, vômito, rigidez de nuca e convulsão, necessidade de hospitalização e tipo de vírus isolado foram coletados na Secretaria de Saúde do Recife, por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). As estimativas populacionais foram obtidas da contagem populacional de 1996²⁵ e do Censo 2000.²⁶

Para definição de caso, adotou-se o critério do Ministério da Saúde. Foram incluídos no estudo aqueles com quadro clínico sugestivo de meningite cujo líquido céfalo-raquidiano apresentou aumento discreto dos leucócitos (5 a 500/mm³), dosagens de glicose normal e de proteína discretamente elevada e/ou contato com caso confirmado de meningite viral e/ou caso confirmado mediante identificação viral ou pesquisa de anticorpos virais.²⁷ As inconsistências foram corrigidas e eliminadas as duplicidades e casos não enquadrados nesse critério.

Descreveu-se a tendência temporal e, para identificar os períodos epidêmicos, construiu-se o diagrama de controle com base na distribuição normal, cuja adequação foi avaliada pelo Teste de Normalidade de Anderson Darling.²⁸ Excluídos os valores discrepantes, calcularam-se a média e o desvio-padrão mensais das taxas de incidência (TI). Definiu-se taxa de incidência a razão entre casos novos notificados e a população de residentes no Município no mesmo período. O resultado do somatório entre a média e 1,96 de desvio-padrão constituiu o limite máximo esperado do nível de endemicidade. Considerou-se epidemia a ultrapassagem persistente com posterior retorno das TI mensal aos níveis endêmicos.

Na segunda etapa, compararam-se as razões das TI e das proporções entre os períodos epidêmico e endêmico, considerando-se o primeiro como referência. Cada momento epidêmico foi confrontado com o período endêmico – de igual tamanho em meses – do ano anterior. A significância estatística foi avaliada pelo χ^2 de Pearson e a probabilidade máxima de erro para rejeição da hipótese nula foi de 5%.

Considerações éticas

O presente artigo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Pernambuco, com registro CEP/UPE 121/08 e registro CAEE 0114.0.097.00-08.

Resultados

Entre 1998 e 2008, foram detectados, no Recife, 4.754 casos de meningite viral com média anual de 432 e mediana de 301 casos. A taxa de incidência (TI) anual variou entre 13,86 (2001) e 86,41 casos (2007) por 100 mil habitantes/ano, com os valores médio e mediano, respectivamente, de 27,93 e 21,83 casos por 100 mil habitantes. A doença apresentou padrão endêmico, com ocorrência elevada de casos em todos os meses do ano. Não se observou, entretanto, variação sazonal, tendência crescente ou decrescente, exceto em dois momentos epidêmicos (Figura 1).

A primeira epidemia iniciou-se, bruscamente, em maio de 2002, quando a TI atingiu 7,38 por 100 mil habitantes, correspondendo a um aumento de 414%

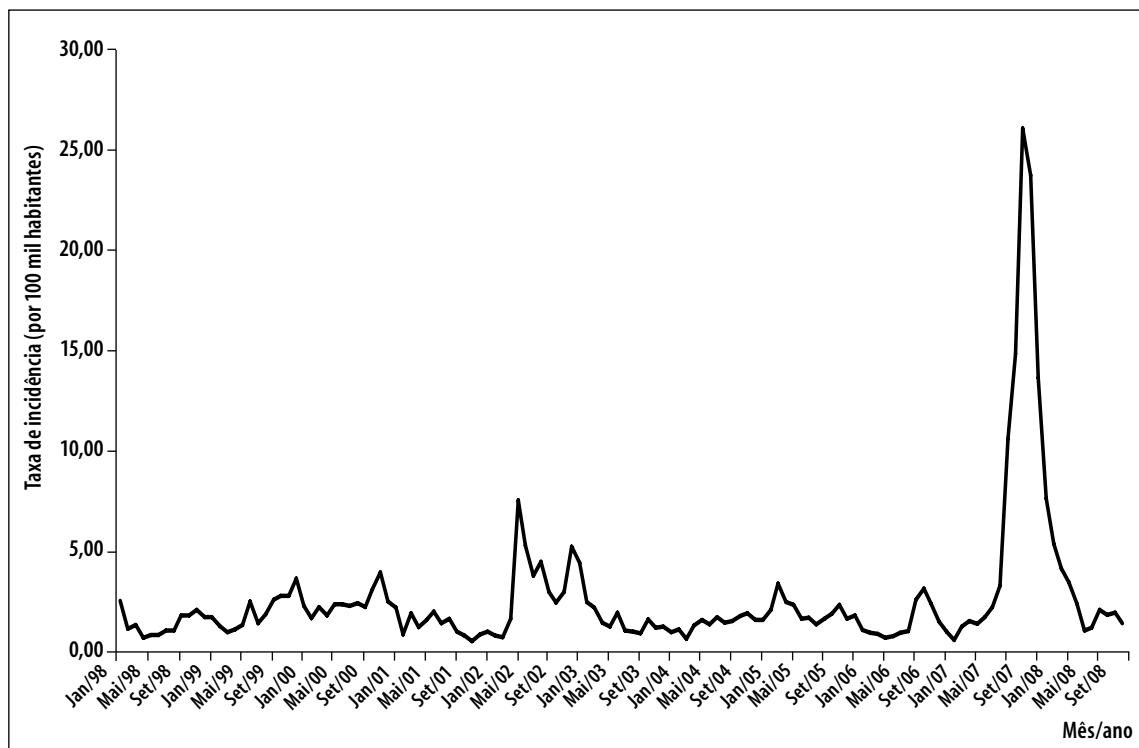


Figura 1 - Taxas de incidência mensal de meningite viral (por 100 mil habitantes) no Município do Recife-PE, Brasil, 1998 a 2008

em relação ao mês anterior, de abril desse ano. Esse foi o pico máximo da epidemia, aproximadamente duas e seis vezes maior do que, respectivamente, o limite máximo esperado e a média mensal das TI. Em seguida, os valores só retornaram a níveis endêmicos em setembro. Em dezembro de 2002 e em janeiro de 2003, contudo, o limite máximo esperado foi novamente ultrapassado. Essa epidemia foi causada pelo Echovirus 30, durou oito meses e produziu um total de 551 casos, o que corresponde a uma TI de 37,66 por 100 mil habitantes (Figura 2).

Ao contrário da primeira, não se detectou o agente etiológico da segunda epidemia, iniciada em agosto de 2007, com aumento progressivo dos casos e pico máximo em novembro, quando a magnitude da TI (26,02 por 100 mil habitantes) foi, aproximadamente, quatro vezes maior do que o limite máximo esperado e 16 vezes maior do que a média. Desde então, verificou-se declínio gradual da curva até junho de 2008, quando os valores retornaram a níveis endêmicos. Essa segunda epidemia durou dez meses e produziu 1.755 casos, o que corresponde a uma TI de 111,92 casos por 100 mil habitantes (Figura 2).

Em todos os períodos analisados, as crianças até nove anos de idade e as pessoas do sexo masculino estiveram sob maior risco. Quando se detalhou a faixa etária, verificou-se que, nos momentos endêmicos, os menores de um ano apresentaram maior risco, seguidos pelas crianças nas faixas entre cinco e nove anos (maio de 2001 e janeiro de 2002) e entre um e quatro anos (agosto de 2006 e maio de 2007). Já nas epidemias, as TI mais elevadas foram observadas em crianças de cinco a nove anos e, em seguida, no grupo etário de um a quatro anos (Tabela 1).

O risco de adoecimento na primeira epidemia (maio/2002-janeiro/2003) foi, aproximadamente, quatro vezes maior do que no período endêmico correspondente (maio/2001-janeiro/2002) ($p < 0,0001$). Na segunda epidemia (agosto/2007-maio/2008), esse risco foi sete vezes maior em relação ao período endêmico (agosto/2006-maio/2007) ($p < 0,0001$) (Tabela 1).

Na primeira epidemia, verificou-se maior incremento das taxas de incidência no sexo masculino e nas faixas etárias entre um e quatro e entre cinco e nove anos ($p < 0,0001$). Quando se analisou a segunda epidemia, esse incremento foi maior no sexo feminino e nas faixas etárias entre cinco e nove e entre dez e 19 anos ($p < 0,0001$) (Tabela 1).

Os sinais e sintomas mais frequentes, em ambos os períodos, foram cefaleia, febre e vômitos. A proporção de casos com cefaleia e vômito foi maior na primeira epidemia, em relação ao período endêmico ($p < 0,0001$ e $p = 0,0027$). Na segunda epidemia, verificou-se diferença apenas na proporção de casos com cefaleia, em comparação com o período endêmico correspondente ($p < 0,0001$).

A proporção de casos com rigidez de nuca e convulsão, sinais cuja presença levanta a suspeita de meningite, foi semelhante nos momentos endêmicos e epidêmicos ($p > 0,05$). No primeiro caso, oscilou, respectivamente, entre 43,76 e 59,06%, e no segundo, entre 4,72 e 1,16%.

A necessidade de hospitalização dos casos foi maior no período endêmico (agosto/2006-maio/2007) do que na segunda epidemia (agosto/2007-maio/2008) ($p < 0,0001$), embora não se tenha verificado diferença na comparação entre a primeira epidemia e o momento endêmico correspondente ($p = 0,5401$) (Tabela 2).

Em relação à distribuição espacial dos casos, observa-se, nos quatro momentos analisados, a ocorrência da doença em todas as regiões da cidade, com maior proporção de bairros atingidos e com maior número de casos durante as epidemias; especialmente na segunda epidemia, quando foram registrados 20 e mais casos em 30 bairros. Em quatro desses bairros, ocorreram entre 81 e 106 casos. Nos dois momentos endêmicos, o número máximo de casos registrados em um bairro não chegou a 20 (Figura 3).

Discussão

O estudo evidencia tendência temporal da meningite viral mais ou menos constante em uma cidade do Nordeste do Brasil, caracterizando padrão endêmico com permanência de risco elevado em todos os meses do ano, além da ocorrência de epidemias.

Como consequência do impacto das elevadas coberturas da vacina contra o sarampo, a rubéola e – principalmente – a caxumba, a meningite causada por esses vírus vem apresentando tendência decrescente nos países desenvolvidos.^{1,2,4} O mesmo comportamento é observado nas formas cuja etiologia é atribuída aos enterovírus, principal causa da meningite viral na Coreia (1987 a 2003)³ e na Dinamarca (1977 a 2001).⁴ O controle é resultado do desenvolvimento econômico e melhora das condições de saneamento

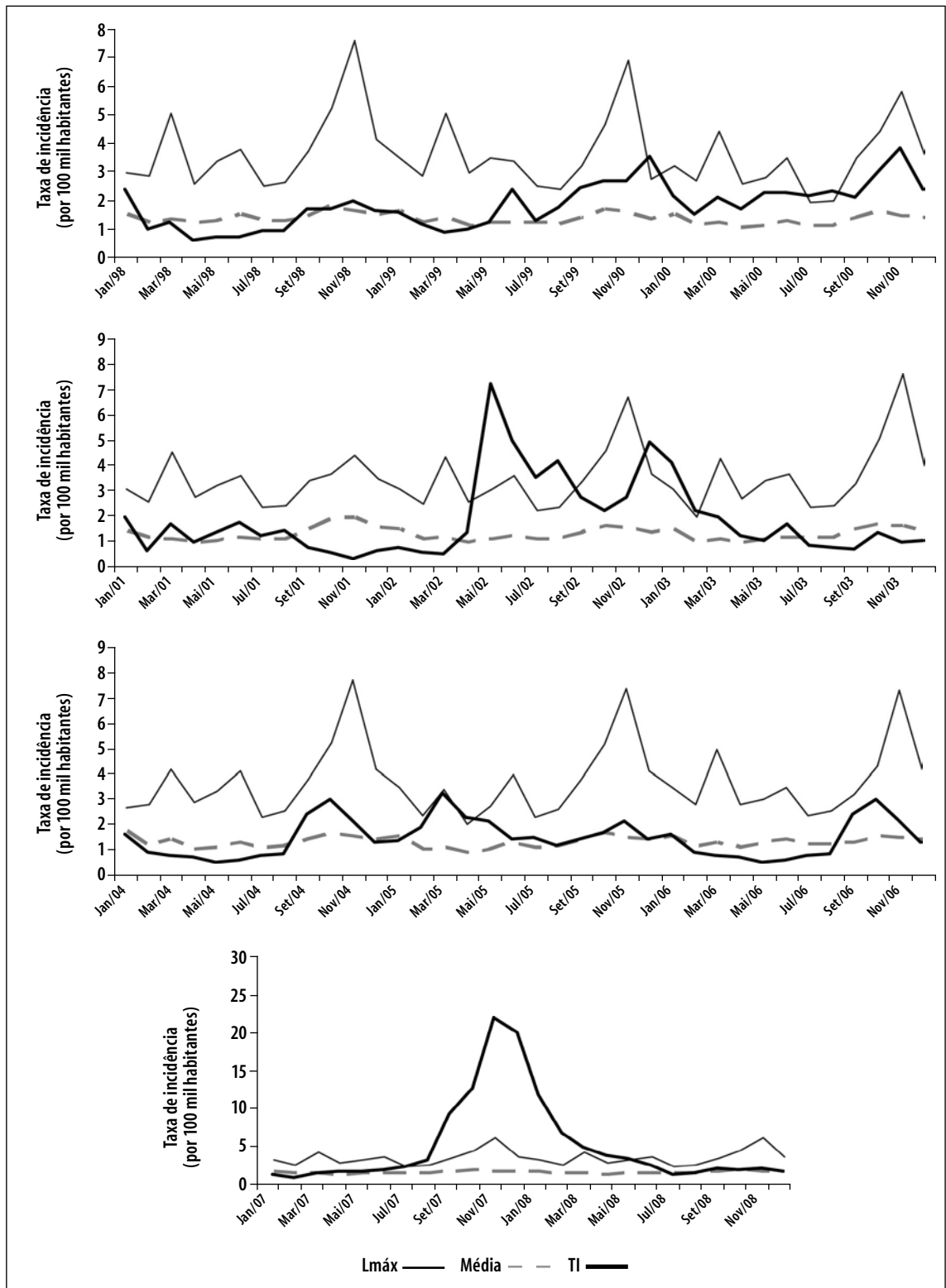


Figura 2 - Diagrama de controle das taxas de incidência mensal de meningite viral (por 100 mil habitantes) no Município do Recife-PE, Brasil, 1998 a 2008

Tabela 1 - Comparação entre taxas de incidência (TI) de meningite viral (por 100 mil habitantes) segundo faixa etária e sexo, nos períodos epidêmicos e endêmicos, no Município do Recife-PE. Brasil, maio/2001 a maio/2008

Variáveis	Período epidêmico 1 (maio/02 a janeiro/03)		Período endêmico 1 (maio/01 a janeiro/02)		Razão de TI Epi/End 1	p
	N	TI	N	TI		
Total	551	37,66	133	9,22	4,09	<0,0001
Faixa etária (anos)						
<1	28	115,44	17	71,07	1,62	0,1109
1 - 4	169	174,03	31	32,37	5,38	<0,0001
5 - 9	223	178,63	47	38,17	4,68	<0,0001
10 - 19	90	31,45	24	8,51	3,95	0,0003
20 e +	41	4,41	14	1,53	2,89	<,0001
Sexo						
Masculino	323	47,47	76	11,33	4,19	<0,0001
Feminino	228	29,14	57	7,39	3,94	<0,0001
Variáveis	Período epidêmico 2 (agosto/07 a maio/08)		Período endêmico 2 (agosto/06 a maio/07)		Razão de TI Epi/End 2	p
	N	TI	N	TI		
Total	1.755	111,92	226	14,61	7,66	<0,0001
Faixa etária (anos)						
<1	79	303,86	22	85,80	3,54	<0,0001
1 - 4	459	440,97	71	69,16	6,38	<0,0001
5 - 9	734	548,53	65	49,25	11,14	<0,0001
10 - 19	378	123,24	37	12,23	10,08	<0,0001
20 e +	105	10,53	31	3,15	3,34	<0,0001
Sexo						
Masculino	997	136,72	137	19,05	7,18	<0,0001
Feminino	758	90,36	89	10,76	8,39	<0,0001

básico e Saúde Pública.^{3,4} Em países cujo clima é temperado, verifica-se sazonalidade da doença.¹⁻⁵

No Brasil, os enterovírus também são os principais responsáveis pela meningite viral.^{6,7,16-19,21,24} A situação observada no Recife se diferencia daquela identificada na Coreia³ e na Dinamarca,⁴ onde a doença vem declinando. É possível que as condições de vida de sua população e o clima interfiram na persistência da doença, com elevada frequência de casos. O Recife é uma grande metrópole, com densidade demográfica de 6,4 mil habitantes/km², clima tropical e problemas socioeconômicos como o de possuir apenas 43% de seus domicílios ligados à rede geral de esgotamento sanitário e conviver com a intermitência no abastecimento de água.²⁶

Apesar da persistência da meningite viral ao longo dos anos, com elevadas taxas de incidência no Recife,

o padrão endêmico da doença na cidade, quanto à distribuição desse risco pelas faixas etárias, é semelhante ao de outros lugares, como o da meningite por enterovírus na Dinamarca e das enterovirose nos EUA entre 1970 e 2005. O grupo de maior risco é representado pelos menores de um ano de idade, seguidos das crianças de um a quatro e de cinco a nove anos.^{2,4,5}

A frequência dos casos por faixa etária depende da exposição aos enterovírus ao longo do tempo e da susceptibilidade e imunidade adquiridas. As crianças são mais susceptíveis no primeiro ano de vida, quando possuem apenas os anticorpos maternos adquiridos passivamente, o que faz delas o grupo de maior risco. Quando elas começam a frequentar creches e escolas, apesar de já terem adquirido imunidade contra alguns sorotipos de enterovírus, aumenta a exposição

Tabela 2 - Comparação entre proporções de casos de meningite viral segundo presença de sinais e sintomas e necessidade de hospitalização nos períodos epidêmicos e endêmicos, no Município do Recife-PE, Brasil, maio/2001 a maio/2008

Quadro clínico	Período epidêmico 1 (maio/02 a janeiro/03)		Período endêmico 1 (maio/01 a janeiro/02)		Razão de % Epi/End 1	p
	N ^a	%	N ^a	%		
Sinais e sintomas						
Cefaleia	521	91,17	131	84,30	1,17	<0,0001
Febre	522	89,46	130	92,31	0,97	0,3332
Vômito	518	86,29	131	75,57	1,14	0,0027
Rigidez de nuca	492	57,93	127	59,06	0,98	0,8184
Convulsão	449	4,01	127	4,72	0,85	0,7219
Hospitalização	527	59,96	133	36,84	0,95	0,5401
Quadro clínico	Período epidêmico 2 (agosto/07 a maio/08)		Período endêmico 2 (agosto/06 a maio/07)		Razão de % Epi/End 1	p
	N ^a	%	N ^a	%		
Sinais e sintomas						
Cefaleia	1.739	91,32	221	82,81	1,10	<0,0001
Febre	1.739	88,84	221	89,59	0,99	0,7384
Vômito	1.739	84,36	222	81,53	1,03	0,2789
Rigidez de nuca	1.730	43,76	219	49,32	0,89	0,1189
Convulsão	1.725	1,16	219	2,28	0,51	0,1646
Hospitalização	1.738	25,83	222	59,01	0,44	<0,0001

a) Excluídos os ignorados

a outros deles, razão porque as crianças de um a nove anos de idade passam a constituir o segundo grupo de maior risco.^{3,4} Esses fatores devem estar a influenciar o comportamento da doença também no Recife.

O comportamento epidêmico não é só observado no Recife, senão também em outras cidades brasileiras^{7,16-20} e países do mundo,^{3,5,8-12} incluindo os mais desenvolvidos. As duas epidemias detectadas foram diferentes, tanto no que se refere à magnitude quanto no delineamento das curvas. Enquanto na primeira o pico epidêmico foi duas vezes maior que o limite máximo esperado, na segunda esse pico foi quatro vezes maior que o limiar epidêmico.

A primeira epidemia foi causada pelo Echovírus 30, frequentemente responsável por casos isolados e epidemias em várias partes do mundo,^{3,5,8-12} inclusive no Brasil.^{6,7,17} A segunda epidemia, cujo agente causal não foi identificado, apresentou maior número de casos que a anterior e risco de adoecimento 7,66 vezes maior do que no período endêmico correspondente. Nas duas epidemias, os casos ocorreram em todas as regiões da cidade, com maior quantidade de bairros

atingidos e maior frequência de casos por bairro, em relação aos períodos endêmicos. Na segunda epidemia, esse comportamento foi mais expressivo: por exemplo, detectaram-se 80 e mais casos em 30 bairros; e mais de 100 casos em apenas um deles.

As explicações para o surgimento das epidemias ainda são incipientes. Estudos sobre sorotipos de enterovírus revelaram que alguns deles circulam em determinada área geográfica ao longo dos anos, vinculando-se, portanto, ao comportamento endêmico da doença. A entrada de um novo sorotipo ou mudança genética naquele que se encontrava em circulação, a depender do estado de susceptibilidade/imunidade da população, pode favorecer a ocorrência de uma epidemia.^{5,8-11} O perfil dos casos de meningite viral durante a epidemia depende da exposição ao vírus e do estado de imunidade de cada grupo populacional, que varia segundo o momento e o lugar.

Nas epidemias, ocorre alteração do padrão habitual da doença. No caso do Recife, embora tenha-se confirmado que o sexo masculino seja o de maior risco, revela-se uma mudança de faixa etária mais

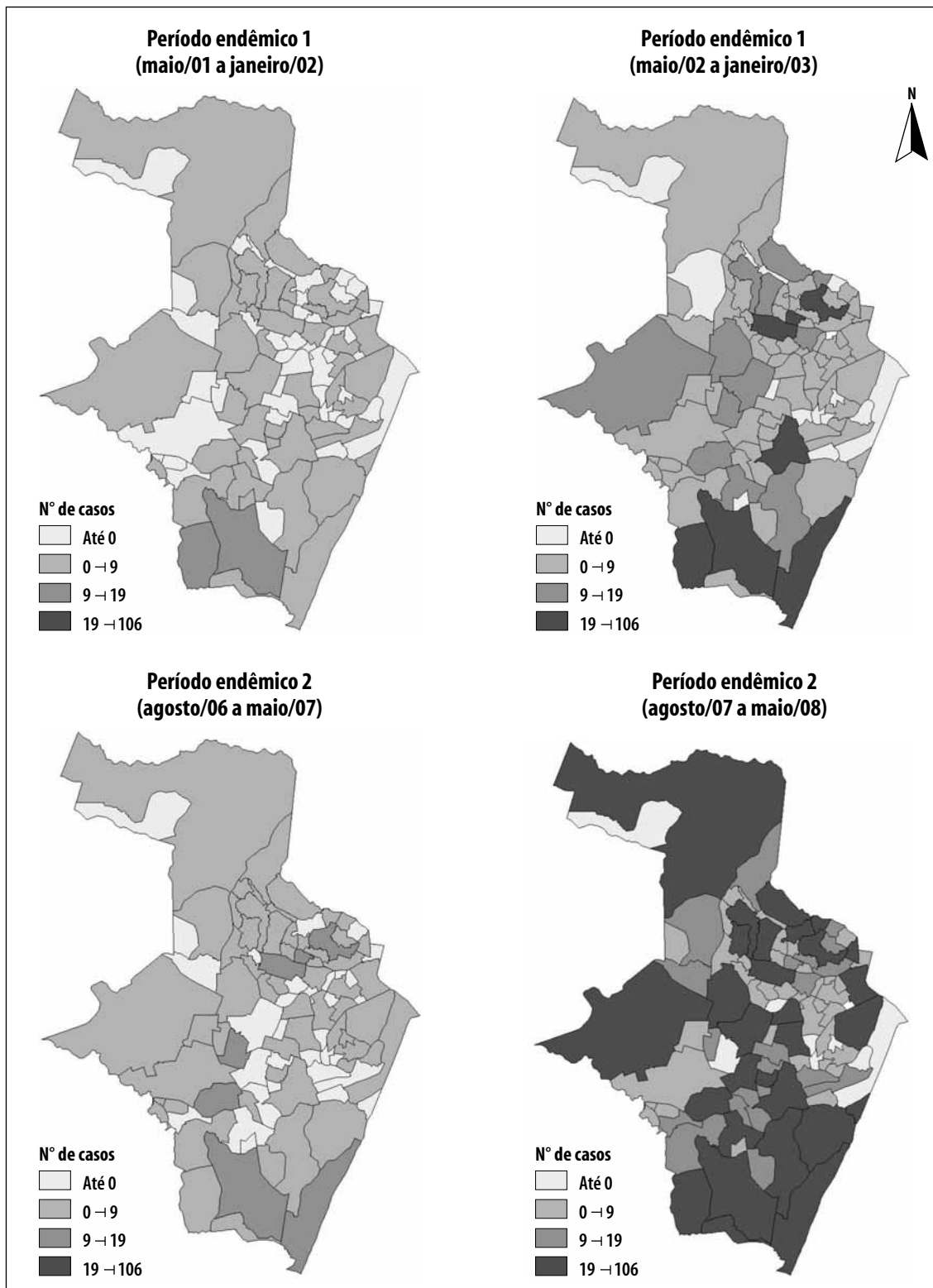


Figura 3 - Número de casos de meningite viral por bairro nos períodos endêmicos e epidêmicos no Município do Recife-PE. Brasil, maio de 2001 a maio de 2008

atingida nas duas epidemias, quando as crianças de cinco a nove anos passam a ocupar o primeiro lugar. A maioria dos relatos de epidemias aponta o sexo masculino^{3,11,12,16} e as crianças^{3,7,10,16,18-20} como os grupos de maior risco, embora se perceba variação nas faixas etárias dessas crianças. O perfil das epidemias do Recife foi semelhante ao verificado nas mesmas circunstâncias em Salvador-BA (2007),²⁰ Horizontina-RS (2003)⁷ e Rio de Janeiro-RJ (1978);¹⁶ porém, diferenciou-se das epidemias causadas pelo Echovírus 30 na Coreia (1997)³ e em Idaho, nos Estados Unidos da América (2003),¹⁰ onde os menores de um ano e os de 15 e mais anos, respectivamente, apresentaram a maior proporção de casos.

Não obstante a faixa etária e o sexo de maior risco sejam os mesmos nas duas epidemias do Recife, a razão dos coeficientes de detecção revelou outro aspecto importante que as diferencia. Enquanto na primeira as crianças de um a quatro anos de idade e as pessoas de sexo masculino tiveram maior risco de adoecer em relação ao período endêmico, na segunda epidemia foram as crianças de cinco a nove anos, os adolescentes e as pessoas de sexo feminino que se destacaram como os grupos com maior aumento de risco. É provável que essas diferenças sejam influenciadas pelo estado de susceptibilidade e imunidade de cada grupo.

Quanto à sintomatologia, a maior frequência de casos com cefaleia, febre e vômitos também foi descrita em outros estudos, na maioria dos quais a febre foi o principal sinal da doença;^{7,16,18,19} exceto em Salvador,²⁰ cuja manifestação clínica mais frequente foi a cefaleia, padrão semelhante ao encontrado nas duas epidemias do Recife.

Referências

1. Davison KL, Ramsay ME. The epidemiology of acute meningitis in children in England and Wales. *Archives of Diseases in Childhood* 2003; 88(8):662-664.
2. Longan SAE, MacMahon E. Viral meningitis. *British Medical Journal* 2008; 336(7634):36-40.
3. Lee KY, Burgner D, Lee HS, Hong JH, Lee MH, Kang JH, et al. The changing epidemiology of pediatric aseptic meningitis in Daejeon, Korea from 1987 to 2003. *BMC Infectious Diseases* 2005; 5:97.
4. Hviid A, Melbye M. The epidemiology of viral meningitis hospitalization in childhood. *Epidemiology* 2007; 18(6):695-701.
5. Center for Disease Control and Prevention. Enterovirus Surveillance – United States, 1970-2005. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 2006; 55(8):1-20.
6. Gomes MLC, Ferreira LLA, Gomes RH, Lamarão LM, Silveira E, Rodrigues LS, et al. RT-PCR for confirmation of Enterovirus 30 isolated in Belém, Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2007; 11(4):403-406.
7. Santos GPL, Skraba I, Oliveira D, Lima AAF, Melo MMM, Kmetzsch CI, et al. Enterovirus meningitis in Brazil, 1998-2003. *Journal of Medical Virology* 2006; 78(1):98-104.

8. Noah N, Reid F. Recent increases in incidence of echoviruses 13 and 30 around Europe. *Eurosurveillance* 2002; 6(7):3-6.
9. Trallero G, Casas I, Tenório A, Echevarria JE, Castellanos A, Lozano A, et al. Enteroviruses in Spain: virological and epidemiological studies over 10 year (1988-97). *Epidemiology and Infection* 2000; 124(3):497-506.
10. Center for Disease Control and Prevention. Outbreak of Aseptic Meningitis Associated with Echoviruses 9 and 30 and Preliminary Surveillance Reports on Enterovirus Activity - United States, 2003. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 2003; 52(32):761-764.
11. Richter J, Koptides D, Tryfonos C, Christodoulou C. Molecular typing of enteroviruses associated with viral meningitis in Cyprus, 2000-2002. *Journal of Medical Microbiology* 2006; 55(8):1035-1041.
12. Zhao YN, Jiang QW, Jiang RJ, Chen L, Perling DS. Echovirus 30, Jiangsu Province, China. *Emerging Infectious Diseases* 2005; 11(4):562-566.
13. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Tabulação de Dados [Internet]. Brasília: MS [acessado durante o ano de 2009, para informações de 2001 a 2008]. Disponível em: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/index.php>
14. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil 2004 – uma análise da situação de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
15. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de Implementação da Vigilância Epidemiológica das Meningites Virais. No prelo 2005.
16. Nery-Guimarães R, Bittencourt LCM, Pastor MVA. As meningites virais no Município do Rio de Janeiro, RJ (Brazil), 1978. *Revista de Saúde Pública* 1981; 15(5):455-471.
17. Machado BC, Ferreira RS, Carmona RCC, Timenetsky MCST. Aseptic meningitis by Echovirus 30 in São Paulo state, Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology* 2007; 38(1):97-103.
18. Luchs A, Russo DH, Cilli A, Costa FF, Morillo SG, Machado BC, et al. Echovirus 6 associated to aseptic meningitis outbreak, in São Joaquim da Barra, São Paulo, Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology* 2008; 39(1):28-31.
19. Kmetzsch CI, Balkie EMR, Monteiro A, Costa EV, Santos GPL, Silva EE. Echovirus 13 aseptic meningitis, Brazil. *Emerging Infectious Diseases* 2006; 12(8):1289-1290.
20. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota Técnica - Surto de meningite asséptica – Salvador/BA [internet]. Brasília: MS [acessado em 10 set. 2007]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_tecnica_surto_meningite_2007_svs.pdf
21. Guimarães MJB, Lima AAF, Oliveira DSC, Silva AEOM, Lyra TM. Surto de meningite viral por Echovirus em escolas particulares do Recife. In: *Anais do 6º Congresso Brasileiro de Epidemiologia; 2004; Recife, Brasil. Rio de Janeiro: Abrasco, 2004.*
22. Prefeitura da Cidade do Recife. Secretaria de Saúde. Perfil epidemiológico das crianças e adolescentes. Recife: Prefeitura; 2008.
23. Lima AAF, Oliveira DSC, Gurgel CAB, Silva EM, Santos PCA, Ferraz, A. Surto de meningite viral na cidade do Recife (PE/Brasil). In: *Anais do 7º Congresso Brasileiro de Epidemiologia; 2008; Porto Alegre, Brasil. Rio de Janeiro: Abrasco; 2008.*
24. Silva HR, Tanajura GM, Tavares-Neto J, Gomes MLC, Linhares AC, Vasconcelos PFC, et al. Síndrome da meningite asséptica por enterovirus e Leptospira sp em crianças de Salvador, Bahia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2002; 35(2): 159-165.
25. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Contagem populacional de 1996. Rio de Janeiro: IBGE; 1997.
26. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2000: resultados do universo relativo às características da população e dos domicílios (bairros do Recife). Rio de Janeiro: IBGE; 2001.
27. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.p.541-569.
28. Anderson TW, Darling DA. Asymptotic theory of certain "goodness-of-fit" criteria based on stochastic processes. *Annals of Mathematical Statistics* 1952; 23(2):193-212.

Recebido em 23/10/2009
Aprovado em 26/04/2010