

Situação epidemiológica da doença meningocócica, Brasil, 2007-2013

Resumo

O objetivo deste boletim epidemiológico é descrever a situação epidemiológica da doença meningocócica no Brasil, entre os anos de 2007 e 2013, mediante análise de variáveis da Ficha de Investigação das Meningites do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Foram confirmados 18.756 casos, com taxas médias de incidência e mortalidade de 1,4 caso/100 mil hab./ano e 0,3/100 mil hab./ano, respectivamente, com taxa de letalidade média por ano de 22,2%. As maiores taxas do período, para meningite meningocócica e sorogrupo C, corresponderam à faixa etária de menores de 1 ano. O sorogrupo C também foi o sorogrupo com maior proporção nas regiões geográficas, exceto no Sul, onde preponderou o sorogrupo B. Com a introdução da vacina antimeningocócica C conjugada em 2010, houve redução da incidência nas faixas etárias de menores de 1 ano e de 1 a 4 anos. Portanto, a vigilância epidemiológica das meningites no Brasil deve trabalhar para manter um bom monitoramento da doença meningocócica, com melhorias na identificação dos sorogrupos e na avaliação de impacto da vacinação como estratégia efetiva de prevenção em Saúde Pública.

Palavras-chave: Meningite meningocócica; Vigilância epidemiológica; Saúde Pública; Morbidade; Mortalidade.

Introdução

A doença meningocócica (DM) é uma infecção causada pela bactéria *Neisseria meningitidis* (meningococo) e apresenta um amplo espectro clínico, que pode variar desde portador sã até meningococcemia fulminante.¹ A meningite, resultante da disseminação hematogênica da bactéria, ocorre em cerca de 50% dos pacientes diagnosticados e é semelhante a outras formas de meningite purulenta.² Já a meningococcemia é caracterizada por início abrupto de febre e exantema petequial, que pode progredir para púrpura fulminante, ocorrendo em 5 a 20% dos pacientes acometidos da

enfermidade.² Além de rápida evolução clínica, gravidade e letalidade, a doença apresenta também grande potencial epidêmico.

A *N. meningitidis* é classificada em 12 sorogrupos, de acordo com a composição antigênica da cápsula polissacarídica.³ Os sorogrupos A, B, C, Y, W e X são responsáveis por praticamente todos os casos da doença no mundo e infectam apenas humanos.⁴ Além disso, a bactéria também apresenta subdivisão em sorotipos, sorosubtipos e imunotipos, de acordo com a composição antigênica das proteínas de membrana externa.^{5,6}

Como fatores de risco para o adoecimento, estão descritos o contato íntimo com paciente doente, a infecção respiratória aguda recente, o hábito de fumar, o convívio em aglomerados urbanos, as doenças crônicas e as síndromes imunossupressivas.²

A DM ocorre em todo o mundo, havendo, entretanto, marcantes diferenças geográficas e ao longo do tempo na sua incidência e na distribuição de sorogrupos causadores da doença.⁴

No Brasil, a DM é endêmica, com ocorrência esporádica de surtos, geralmente localizados no território de um município específico. O meningococo é a principal causa de meningite bacteriana no país, sendo o sorogrupo C o mais frequente.¹

A DM é uma doença de notificação compulsória imediata, estabelecida pela Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016.⁷ As principais formas clínicas da doença, do ponto de vista da saúde pública, são: meningite meningocócica (MM), meningococcemia (MCC) e meningite acompanhada de meningococcemia (MM+MCC).¹

Como medida preventiva e de controle da doença, utilizam-se a quimioprofilaxia com antibióticos e a vacinação. A primeira é recomendada para os contatos próximos, e deve ser realizada o mais precocemente possível, com o objetivo de prevenir a ocorrência de casos secundários, que, apesar de raros, costumam aparecer num prazo de 48 horas.¹ Entretanto, a forma mais eficaz de prevenção da DM consiste na vacinação, a partir da administração das vacinas sorogrupo ou sorosubtipo específicas.

A vacina meningocócica C conjugada (MenC) foi implantada no calendário de vacinação da criança do Programa Nacional de Imunizações (PNI/MS) a partir de 2010, para crianças menores de 1 ano de idade. A partir de janeiro de 2016, a vacina MenC também está disponível para as crianças menores de 5 anos de idade, conforme o Calendário Nacional de Vacinação. Esta vacina também pode ser utilizada para controle de surtos quando o sorogrupo responsável é conhecido, por meio de confirmação laboratorial específica (cultura e/ou PCR).¹

Considerando a relevância desse agravo para a saúde pública, o objetivo deste boletim epidemiológico é descrever a situação epidemiológica da doença meningocócica no Brasil, entre os anos de 2007 e 2013.

Métodos

Foi realizado um estudo descritivo dos casos confirmados de DM registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), com data de início dos sintomas de 1º de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2013. A data da atualização do banco de dados do Sinan utilizado neste estudo foi 12 de novembro de 2014.

As taxas de incidência (/100 mil hab.) e de mortalidade (/100 mil hab.) foram calculadas utilizando-se como numeradores os casos e os óbitos confirmados de DM registrados no Sinan, respectivamente; como denominadores, foram

utilizadas as projeções anuais da população para o período de 2007 a 2013 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).⁸

Os casos foram confirmados pelas vigilâncias epidemiológicas municipais segundo os critérios estabelecidos no Guia de Vigilância em Saúde,¹ como segue:

- critério laboratorial – diagnóstico realizado por cultura, reação em cadeia da polimerase (PCR), contraímunoelctroforese cruzada (CIE), aglutinação por látex (LA), ou bacterioscopia positiva para diplococo Gram-negativo;
- critério clínico – clínica sugestiva de DM com presença de petéquias;
- vínculo epidemiológico – caso suspeito que não realizou exame mas teve contato com caso confirmado por critério laboratorial.

Foram utilizadas as seguintes variáveis da Ficha de Investigação de Meningite do Sinan: idade, forma clínica, sorogrupo, Unidade da Federação (UF) de residência, zona de residência, classificação final, critério de confirmação e evolução do caso. Os campos com preenchimento “ignorado” ou “em branco” foram somados e apresentados conforme suas proporções.

Para o processamento e análise dos dados, foram utilizadas medidas de frequência observada, tendência central e dispersão, com uso dos programas EpiInfo™ 7.1.4, TabWin versão 3.6 e planilhas de dados do Microsoft Excel® 2010.

© 1969. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

Comitê Editorial

Sônia Maria Feitosa Brito, Alexandre Fonseca Santos, Adele Schwartz Benzaken, Eduardo Hage Carmo, Elisete Duarte, Geraldo da Silva Ferreira, Gilberto Alfredo Pucca Jr., Márcia Beatriz Dieckmann Turcato, Maria de Fátima Marinho de Souza.

Equipe Editorial

Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviço/SVS/MS: Eduardo Hage Carmo, Sérgio Andrade Nishioka (Editores Científicos) e Izabel Lucena Gadioli (Editora Assistente).

Colaboradores

Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada ao SUS/SVS/MS: Igor Gonçalves Ribeiro, Jader Percio, Priscila Bochi de Souza. Unidade Técnica de Doenças de Transmissão Respiratória e Imunopreveníveis/CGDT/SVS/MS: Camile de Moraes. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações/SVS/MS: Sirlene de Fátima Pereira.

Secretaria Executiva

Raíssa Christófaru (CGDEP/SVS)

Projeto gráfico e distribuição eletrônica

Núcleo de Comunicação/SVS

Diagramação

Thaísa Abreu Oliveira (CGDEP/SVS)

Revisão de texto

Maria Irene Lima Mariano (CGDEP/SVS)

Resultados

No Brasil, durante o período de 2007 a 2013, foram registrados 18.756 casos confirmados de doença meningocócica no Sinan, resultando em uma taxa de incidência (TI) média de 1,4 caso/100 mil hab./ano. Houve uma pequena alteração na TI de 2007 a 2011. A partir de 2011, ocorreu um decréscimo na TI, chegando-se à redução de 33,3% em 2013, em comparação a 2010 (Tabela 1).

Foram registrados 4.156 óbitos no período estudado, resultando em uma taxa de mortalidade (TM) média de 0,3/100 mil hab./ano e taxa de letalidade média por ano de 22,2%. A TM permaneceu constante em todo o período, porém houve um aumento na taxa de letalidade de 5,7% de 2007 a 2013 (Tabela 1).

Casos da doença foram registrados em todos os meses dos anos avaliados, sempre com um aumento observado de maio a setembro (Figura 1).

Com relação à distribuição da DM por faixa etária, maior incidência foi encontrada nas crianças menores de 1 ano de idade em todo o período analisado, atingindo um pico em 2009 de 13,5 casos/100 mil hab. A partir de 2010, foi observada

uma redução gradual da TI nesta faixa etária, chegando a 7,3 casos/100 mil hab. em 2013 (redução de 46% em relação a 2009). Para a faixa etária de 1 a 4 anos, a partir do ano de 2011, foi observada redução na TI, que chegou a 2,4 casos/100 mil hab. em 2013 (redução de 54,7% em relação a 2010) (Figura 2).

Maiores TMs foram verificadas em crianças menores de 5 anos de idade. Para os menores de 1 ano, a redução da TM ocorreu a partir de 2011; por sua vez, para as crianças entre 1 e 4 anos, observou-se redução constante da mortalidade a partir de 2009. Assim como na incidência, a TM decresceu com o aumento da idade (Figura 3).

Quanto às formas clínicas apresentadas, a mais frequente foi a MM (39,1%), seguida das formas associadas MM+MCC (30,9%) e da MCC (30,0%). Considerando-se a taxa de letalidade média por forma clínica, a MCC apresentou a porcentagem mais elevada, com 39,4%, seguida de MM+MCC, com 18,6%, e MM, com 11,8%.

A maioria dos casos ocorreu em residentes da zona urbana, totalizando 16.906 casos (90,1%), vindo em seguida a zona rural, com 977 (5,2%), e a periurbana, com 133 casos (0,7%). Destaca-se que

Tabela 1 – Casos, óbitos e taxas de incidência, de mortalidade e de letalidade da doença meningocócica, por ano, Brasil, 2007-2013 (N=18.756)

Ano	Casos (n)	Taxa de incidência (/100 mil hab.)	Óbitos (n)	Taxa de mortalidade (/100 mil hab.)	Taxa de letalidade (%)
2007	2.570	1,4	554	0,3	21,6
2008	2.776	1,4	600	0,3	21,6
2009	2.905	1,5	640	0,3	22,0
2010	3.003	1,5	661	0,3	22,0
2011	2.839	1,4	635	0,3	22,4
2012	2.555	1,3	583	0,3	22,8
2013	2.108	1,0	483	0,3	22,9
Total	18.756	1,4	4.156	0,3	22,2

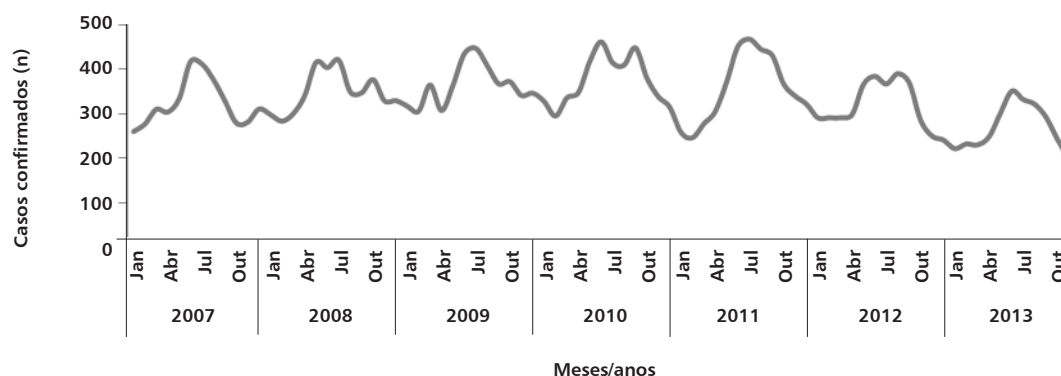


Figura 1 – Distribuição de casos de doença meningocócica por mês de ocorrência, Brasil, 2007-2013

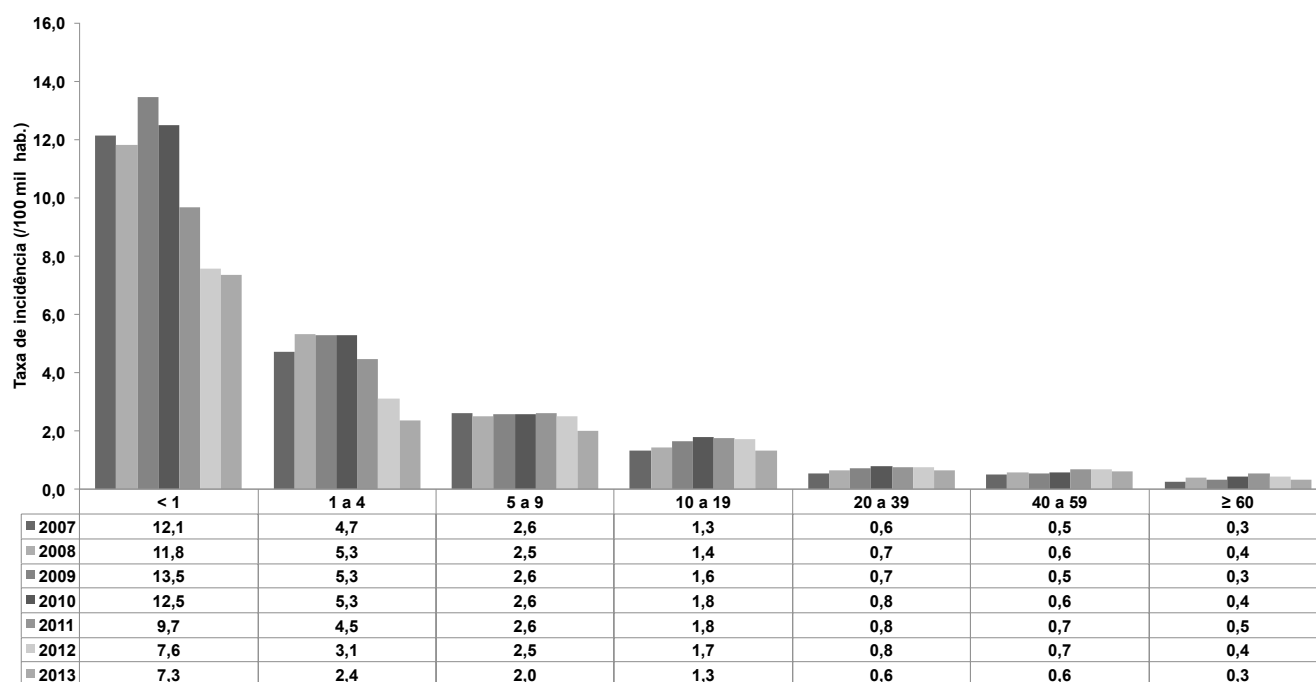


Figura 2 – Taxa de incidência de doença meningocócica por faixa etária, Brasil, 2007-2013

a taxa de letalidade para moradores da zona rural (26,1%) foi maior do que para residentes da zona urbana (21,9%) (Tabela 2).

Os sorogrupos registrados no período no Sinan foram A, B, C, E, W e Y. Entretanto, os sorogrupos mais frequentemente identificados foram o B e o C. O sorogrupo C foi o mais incidente em todos os anos, apresentando aumento na TI de 2007 (0,32 caso/100 mil hab.) a 2010 (0,62 caso/100 mil hab.), seguido de redução entre 2011 (0,58 caso/100 mil hab.) e 2013 (0,37 caso/100 mil hab.). Para o sorogrupo B, observou-se que a TI foi reduzida entre 2007 (0,15 caso/100 mil hab.) e 2010 (0,10 caso/100 mil hab.). A incidência dos outros sorogrupos aumentou de 0,03 caso/100 mil hab., em 2007, para 0,05 caso/100 mil hab. em 2008, a partir de quando permaneceu estável até 2013. Os casos sem identificação de sorogrupo apresentaram as maiores incidências (0,85 caso/100 mil hab. em 2007, por exemplo), mas ainda assim se observou redução contínua a partir de 2009 (Figura 4).

Na distribuição dos sorogrupos por região geográfica, maior proporção de casos foi atribuída ao sorogrupo C (maior que 60%) nas regiões Sudeste, Centro-Oeste, Norte e Nordeste. Na região Sul, predominaram os casos infectados pelo sorogrupo B (50%). Outros sorogrupos, principalmente o W, também apresentaram

proporção mais elevada na região Sul do que nas outras regiões (Figura 5).

Com relação à distribuição da DM por UF de residência, a maioria dos casos (58,4%) se verificou entre residentes de São Paulo e do Rio de Janeiro. Inclusive, em todo o período analisado, as maiores TIs foram encontradas nessas UFs (Figura 6).

Ao se compararem as TIs médias do período anterior (2007-2010) e posterior (2011-2013) à implantação da vacina MenC, observou-se que no Brasil o coeficiente foi reduzido de 1,4 para 1,2 caso/100 mil hab. Já quanto às UFs, a redução da TI média ocorreu em 19 delas (Figura 6).

Discussão

Este estudo descreveu o perfil dos casos de DM ocorridos no Brasil no período de 2007 a 2013. Os principais achados foram: redução da TI de DM ao longo dos anos, em particular nos menores de 5 anos de idade; constância da TM geral, embora para os menores de 5 anos também se possa observar redução; ligeiro aumento da taxa de letalidade; MM como a forma clínica mais frequente e MCC como a mais letal; predominância do sorogrupo C, com exceção da região Sul; maior incidência da DM na zona urbana e maior letalidade na zona rural; além da maior frequência de casos nas UFs de São Paulo e do Rio de Janeiro.

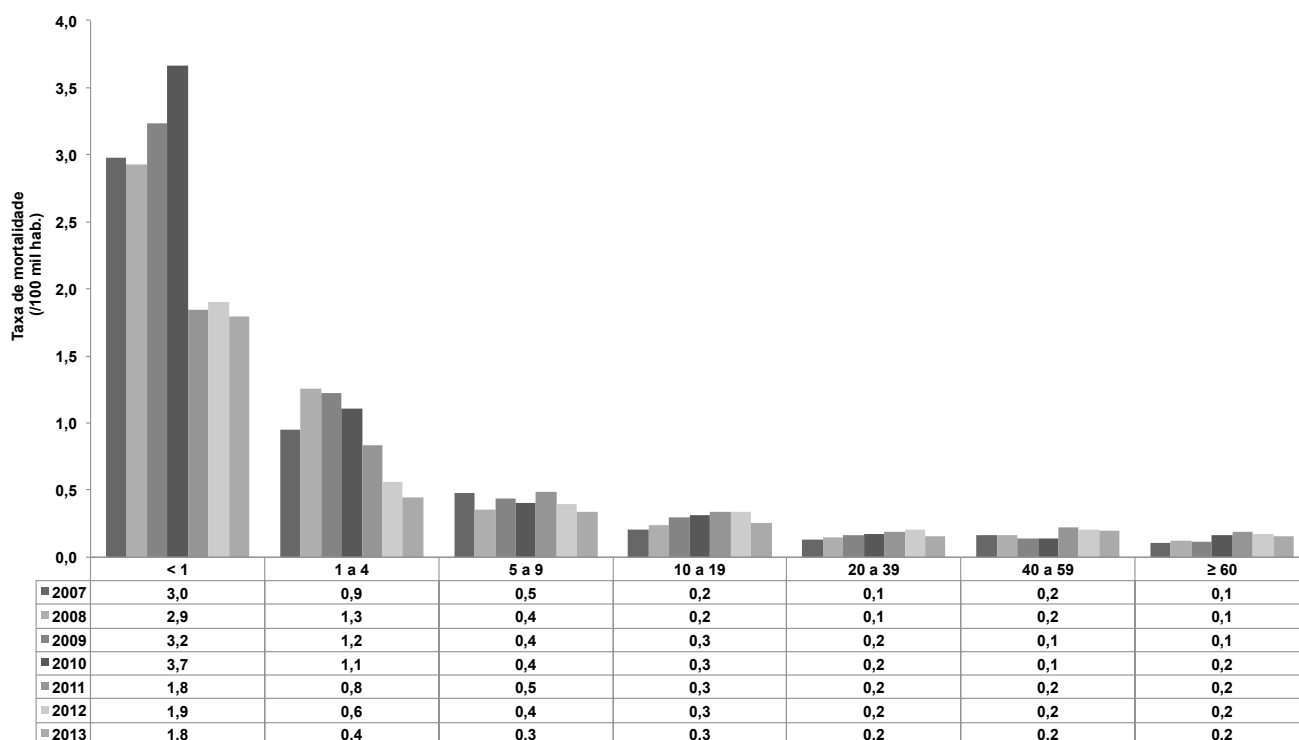


Figura 3 – Taxa de mortalidade de doença meningocócica por faixa etária, Brasil, 2007-2013

Tabela 2 – Casos, óbitos e taxa de letalidade de doença meningocócica, segundo zona de residência, Brasil, 2007-2013

Zona de residência	Casos		Óbitos		Taxa de letalidade
	n	%	n	%	%
Urbana	16.906	90,1	3.703	89,1	21,9
Rural	977	5,2	255	6,1	26,2
Periurbana	133	0,7	29	0,7	21,5
Ignorado/em branco	740	3,9	169	4,1	23,3
Total	18.756	100,0	4.156	100,0	22,2

A DM, um problema de saúde pública mundial,⁹ tem recebido as devidas medidas de prevenção e controle no Brasil, corroboradas na consequente redução das taxas de incidência observadas no presente estudo.⁶

Possivelmente, a redução dos casos de DM nas crianças menores de 1 ano de idade, a partir de 2010, e nas crianças entre 1 e 4 anos, a partir de 2011, pode ser atribuída à introdução da vacina MenC a partir de 2010.⁴ Para as demais faixas etárias, também foi possível observar redução da incidência a partir de 2012. Este fato provavelmente está relacionado ao deslocamento da coorte de vacinados no tempo, com consequente redução de portadores assintomáticos e diminuição da infecção de

susceptíveis, bem como à própria característica cíclica da DM.¹⁰

A distribuição de frequência dos casos registrados denota um comportamento sazonal clássico para a DM no território brasileiro, conforme descrito na literatura, com maior incidência nos períodos de outono e inverno.^{2,6}

O predomínio de casos em residentes de área urbana pode estar relacionado à maior densidade populacional das grandes cidades, visto que nelas os indivíduos compartilham de ambientes fechados (ônibus, metrô, salas climatizadas etc.) com maior frequência, o que possibilita um contato mais próximo entre as pessoas. Além disso, o fluxo intenso e diversificado de indivíduos promove um maior contato com cepas diferentes de *Neisseria*

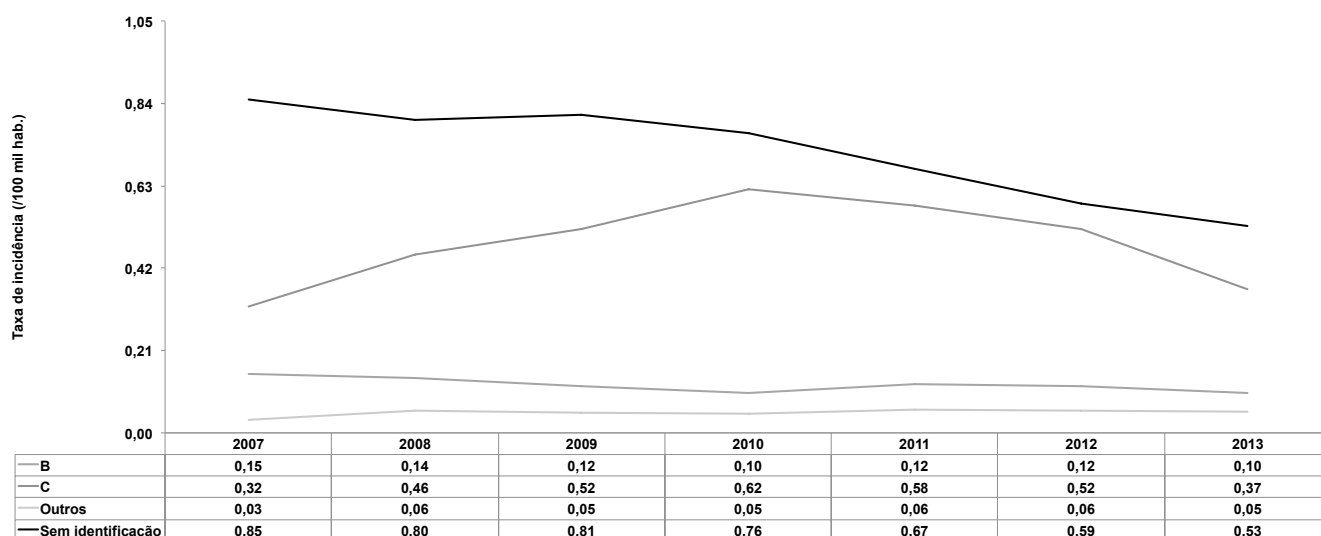


Figura 4 – Taxa de incidência de doença meningocócica por sorogrupos, Brasil, 2007-2013

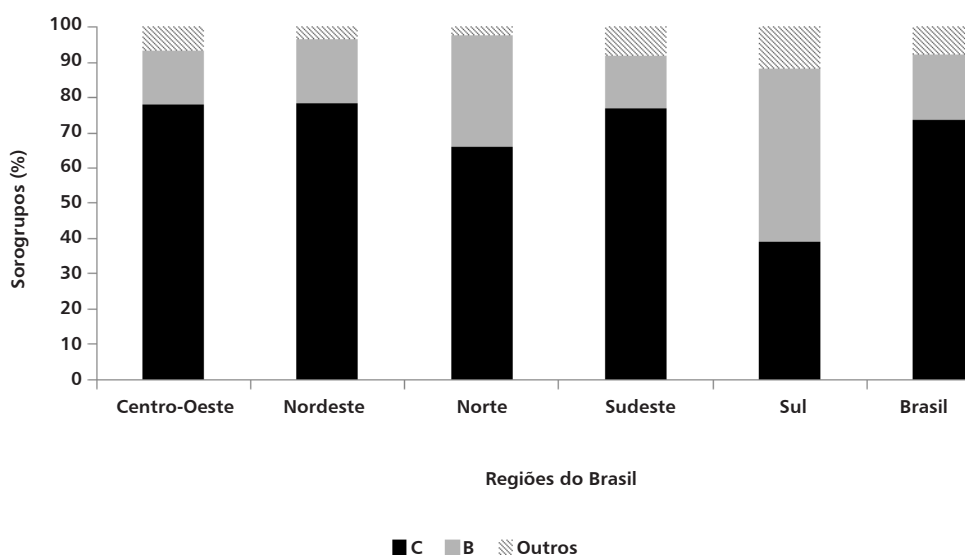


Figura 5 – Distribuição proporcional dos sorogrupos da doença meningocócica por região geográfica, Brasil, 2007-2013

meningitidis.² Todavia, a taxa de letalidade mais elevada se deu em residentes de zona rural, o que pode refletir a dificuldade de acesso desses indivíduos aos serviços de pronto atendimento em saúde, assim como as dificuldades destes mesmos serviços de regiões interioranas em realizar o diagnóstico oportuno, bem como o manejo clínico de pacientes de alta gravidade.^{2,6,9} Ainda, habitantes de zona rural possuem menores índices de desenvolvimento humano e renda se comparados aos moradores de zonas urbanas, o que predispõe o indivíduo a um maior risco ao óbito por DM.⁹

O sorogrupo C foi responsável por aproximadamente 60% dos casos de DM

no período analisado. Este sorogrupo foi predominante em todas as regiões, exceto na Região Sul, que demonstra um perfil de circulação de sorogrupos semelhante aos países vizinhos (Uruguai e Argentina).⁶ Vale ressaltar que, além de o Brasil ter apresentado um predomínio de casos associados a este sorogrupo, países vizinhos, como a Argentina, vêm apresentando um aumento considerável de casos por sorogrupo C, inclusive com registro de surtos, o que sinaliza à Região Sul um possível cenário de transição entre sorogrupos predominantes.^{4,6}

A queda da incidência da DM sem identificação de sorogrupos, notadamente a partir do ano de 2010,

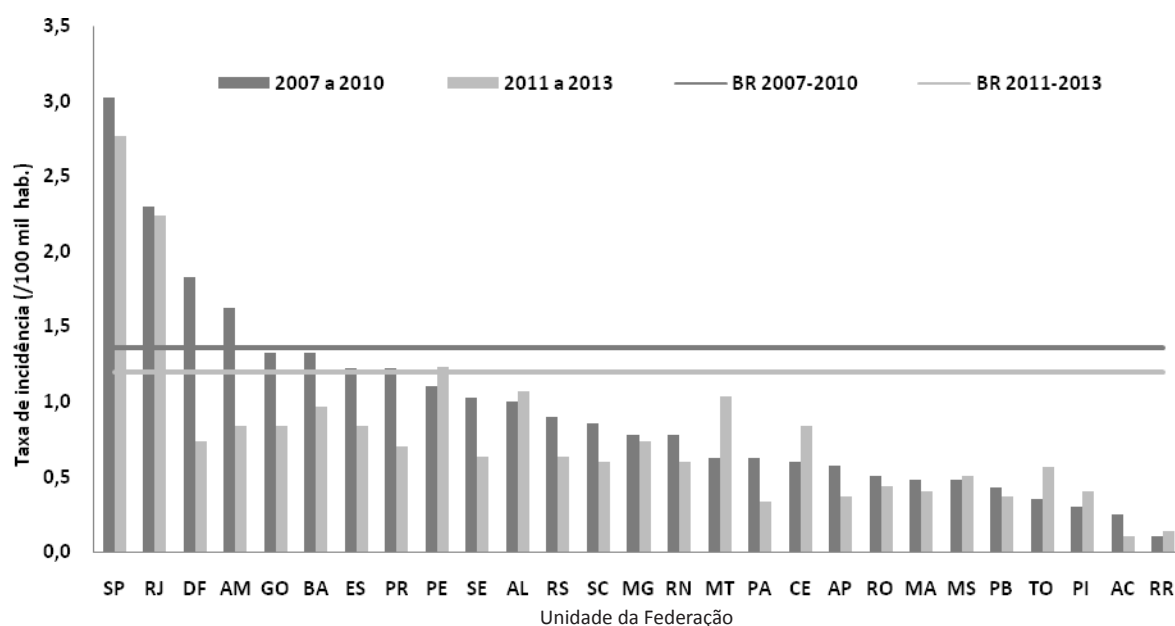


Figura 6 – Taxa de incidência média de doença meningocócica por Unidade da Federação de residência, Brasil, 2007-2013

sugere que, além da melhora no aporte diagnóstico dos serviços de saúde, principalmente a partir da introdução da técnica de PCR em algumas UFs, que passou a permitir a identificação de sorogrupos em amostras inviáveis à realização de cultura,^{6,9} também pode estar relacionada à introdução da vacina, pois muitos casos sem identificação de sorogrupo podem ser atribuídos ao sorogrupo C.

O maior registro de casos em São Paulo e no Rio de Janeiro pode ser influenciado pela densidade e condições de vida da população, em especial as relacionadas às condições socioeconômicas e habitacionais, como a grande concentração de indivíduos de baixa condição social vivendo em aglomerados urbanos subnormais (favelas ou cortiços), além das horas dispensadas por dia em transportes coletivos superlotados.⁹

Sugere-se também que a redução da incidência da DM no Brasil e na maioria das UFs ocorra por consequência da introdução da vacina MenC na rotina do calendário vacinal nacional para a faixa etária de maior registro de casos (menor que 1 ano de idade ou, em caso de ausência de registro de vacinação, menor que 5 anos de idade).^{4,6,9}

Assim, com base nos resultados supracitados, pode-se inferir que a manutenção das ações de vigilância no Brasil é fundamental para o contínuo monitoramento da epidemiologia da DM. Entre elas, podem-se destacar: a notificação

de casos suspeitos por parte dos profissionais de saúde, a coleta e encaminhamento de amostras clínicas de casos suspeitos (sangue e/ou líquido cefalorraquidiano) para diagnóstico etiológico, bem como a descentralização do diagnóstico por biologia molecular (PCR) para os Laboratórios Centrais de Saúde Pública dos estados (Lacen), com vistas à melhoria do diagnóstico etiológico e à determinação do sorogrupo causador da doença.

Outra importante ação de vigilância epidemiológica é o monitoramento detalhado do impacto que a vacina MenC teve sobre a carga da doença, a fim de se aprofundar o conhecimento sobre esta estratégia de controle, especificamente para cada UF.

A alta letalidade observada na análise para os casos de meningococemia, notadamente quanto aos residentes de áreas rurais, chama a atenção para a possível necessidade de revisão das políticas públicas de intervenção, especialmente aquelas voltadas à organização de serviços, tal como a qualidade do atendimento hospitalar aos casos de DM.

Finalmente, enfatiza-se a necessidade de uma vigilância epidemiológica ativa, com constante avaliação do comportamento da DM no Brasil, com o objetivo de subsidiar o desenvolvimento de políticas de saúde pública e de novas estratégias de imunização voltadas para a manutenção do controle da DM no país.

Referências

1. Ministério da Saúde (BR). Guia de vigilância em saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. p. 40-54. [citado em 2016 maio 3]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_unificado.pdf
2. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. *N Engl J Med*. 2001 May;344(18):1378–88.
3. Harrison OB, Claus H, Jiang Y, Bennett JS, Bratcher HB, Jolley KA., et al. Description and nomenclature of *Neisseria meningitidis* capsule locus. *Emerg Infect Dis*. 2013 Apr;19(4):566–73.
4. Sáfadi MAP, González-Ayala S, Jäkel A, Wieffer H, Moreno C, Vyse A. The epidemiology of meningococcal disease in Latin America 1945–2010: an unpredictable and changing landscape. *Epidemiol Infect*. 2012 Aug;141(3):447–58.
5. Abio A, Neal KR, Beck CR. An epidemiological review of changes in meningococcal biology during the last 100 years. *Pathog Glob Heal*. 2013 Oct;107(7):373–80.
6. Sáfadi MAP, Cintra OA. Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: current situation and opportunities for prevention. *Neurol Res*. 2010 Apr;32(3):263–71.
7. Brasil. Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil; Seção 1:23.
8. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeção da população do Brasil por sexo e idade: 2000-2060 [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2013 [citado em 2016 maio 3]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/default_tab.shtm.
9. Masuda ET, Carvalhanas TRMP, Fernandes RMBP, Casagrande ST, Okada PS, Waldman EA. Mortalidade por doença meningocócica no Município de São Paulo, Brasil: características e preditores. *Cad Saude Publica*. 2015 fev;31(2):405–16.
10. Cardoso CW, Pinto LL, Reis MG, Flannery B, Reis JN. Impact of vaccination during an epidemic of serogroup C meningococcal disease in Salvador, Brazil. *Vaccine*. 2012 Aug;30(37):5541–6.
11. Oliveira PL. Uso da PCR em tempo real para determinar a frequência dos principais agentes causadores das meningites bacterianas em amostras clínicas recebidas pelo Instituto Adolfo Lutz no período de janeiro a setembro de 2010 [trabalho de conclusão de curso]. São Paulo: Centro de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz; 2011 [citado em 2016 maio 3]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/premio2011/especializacao/Especializacao_Priscilla_L_Oliveira.pdf