

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO - UFTM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM
ATENÇÃO À SAÚDE**

KARYNNE ALVES DO NASCIMENTO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA MENINGOCÓCICA,
NO ESTADO DE MINAS GERAIS, ENTRE 2000 E 2009**

**UBERABA-MG
2011**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO - UFTM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM
ATENÇÃO À SAÚDE

KARYNNE ALVES DO NASCIMENTO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA MENINGOCÓCICA, NO
ESTADO DE MINAS GERAIS, ENTRE 2000 E 2009**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Atenção à Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Atenção à Saúde.

Linha de Pesquisa: Atenção à saúde das populações.

Eixo temático: Saúde da família.

Orientadora: Profa. Dra. Sybelle de Souza Castro Miranzi.

Coorientadora: Profa. Dra. Lúcia Marina Scatena.

UBERABA-MG
2011

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do
Triângulo Mineiro**

N195p Nascimento, Karyne Alves do
Perfil epidemiológico da doença meningocócica, no estado de Minas Gerais, entre 2000 a 2009 / Karyne Alves do Nascimento. -- 2011.
124 f. : tab. ; graf.

Dissertação (Mestrado em Atenção à Saúde) – Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2011.
Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Sybelle de Souza Castro Miranzi.
Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Lúcia Marina Scatena.

1. Meningite meningocócica. 2. Epidemiologia. 3. Vigilância epidemiológica. 4. Estudos de séries temporais. I. Título. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Miranzi, Sybelle de Souza Castro. IV. Scatena, Lúcia Marina.

CDU 616.832.9

KARYNNE ALVES DO NASCIMENTO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA MENINGOCÓCICA, NO
ESTADO DE MINAS GERAIS, ENTRE 2000 E 2009**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Atenção à Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Atenção à Saúde.

Área de concentração: Saúde e Enfermagem

Uberaba, 14 de Fevereiro de 2011.

Profa. Dra. Sybelle de Souza Castro Miranzi
Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Orientadora

Profa. Dra. Virgínia Resende Silva Weffort
Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Membro

Prof. Dr. Altacílio Aparecido Nunes
Universidade de São Paulo
Membro

Dedico essa obra aos meus pais.
O seu amor ilimitado e exemplos de
nobres valores como honestidade,
humildade e lealdade foram
fundamentais nessa trajetória.
Aprendi com eles a perseverar e
acreditar que a vitória é fruto de muito
esforço, dedicação e confiança em Deus.

AGRADECIMENTOS

A Deus, minha torre forte e esperança, o único digno de glória e louvor.

Aos meus pais, por sua existência, pelo desvelo e dedicação, minha eterna gratidão.

Aos meus queridos irmãos, meus cunhados e minhas amigas, Ana Beatriz e Maria Lúcia, pelo carinho, pelo encorajamento e por compreenderem a minha ausência.

Ao meu amigo Humberto Aparecido Faria, pelo amor fraternal, por incentivar-me sempre a prosseguir e por acreditar que a realização deste estudo seria possível.

À mestranda, Adriana Lemos de Sousa Neto, por compartilhar o estudo, as vitórias, bem como os momentos mais difíceis durante o curso e pela amizade.

À professora orientadora Dra. Sybelle de Souza Castro Miranzi, os meus sinceros agradecimentos pela incansável orientação científica, pela confiança, pela paciência. Reconheço o seu exemplo de liderança, de profissionalismo e de competência na minha formação como mestra desde a Graduação.

À professora coorientadora Dra. Lúcia Marina Scatena, pelas sábias orientações, pelo rigor, pela disciplina e pelo exemplo de compromisso e excelência em seu trabalho.

Aos familiares, aos amigos, em especial, Tâmara, Fábio e Andrea, e aos discentes do mestrado que de algum modo contribuíram para a realização deste estudo.

Aos docentes do Programa e Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Atenção à Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (PPGAS-UFTM), pelas importantes contribuições durante o curso e considerações enriquecedoras.

À professora Dra. Maria Helena Barbosa, pela supervisão e pelas críticas construtivas no treinamento didático.

À secretária do PPGAS-UFTM, Maria Aparecida Bisinoto Rezende, pela eficiência no atendimento, pela atenção e pela amizade.

Aos profissionais do Núcleo de Vigilância Epidemiológica da UFTM, Ciníria Ribeiro de Oliveira, Valéria Cristina Domingues de Lima, Maria Aparecida Rodrigues Araújo e Raquel Pereira da Silva, pelo esclarecimento de dúvidas e pela amizade.

Aos professores e profissionais do Departamento de Medicina Social da UFTM, pela acolhida e pelos sábios conselhos durante a pesquisa.

Aos profissionais da Biblioteca da UFTM pela eficiente ajuda técnica personalizada.

À Secretaria do Estado da Saúde de Minas Gerais, por disponibilizar o banco de dados de notificações da doença meningocócica do Estado de Minas Gerais, sem o qual seria impossível a realização desta pesquisa.

À Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior do Ministério da Educação (CAPES-REUNI), pelo apoio financeiro durante o curso.

**“(...) é uma aventura criadora, algo, por
isso mesmo, muito mais rico do que
meramente repetir a lição dada.
Aprender para nós é construir,
reconstruir, constatar para mudar, o
que não se faz sem abertura ao risco e
à aventura do espírito”**

(FREIRE, 1988, p.77).

NASCIMENTO, Karynne Alves do. Perfil epidemiológico da doença meningocócica, no estado de Minas Gerais, entre 2000 e 2009. 2011. 119 f. Dissertação. (Mestrado em Atenção à Saúde) - Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba (MG), 2011.

RESUMO

A infecção por *Neisseria meningitidis*, denominada doença meningocócica (DM), pode provocar meningite meningocócica e meningococemia com e sem meningite. É uma doença endêmica no Brasil, no entanto, o alto potencial de causar epidemias e a alta letalidade impõem a notificação imediata dos casos. Os objetivos deste estudo foram descrever o perfil epidemiológico utilizando os registros dos casos notificados e confirmados da DM no Estado de Minas Gerais (MG), de janeiro de 2000 a dezembro de 2009, extraídos da ficha individual de investigação registrada no SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação); calcular os coeficientes de incidência e mortalidade e a letalidade, por ano, faixa etária e por sexo; analisar a tendência dos coeficientes de incidência e mortalidade e da letalidade da DM em MG; avaliar a distribuição proporcional dos casos da DM segundo sorogrupo de *N. meningitidis*, por faixa etária e sexo e estimar a proporção da DM entre as meningites não especificadas. Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, de base populacional, do tipo série temporal da situação epidemiológica da DM em MG e de suas regiões: Centro, Norte e Triângulo Mineiro (TM), entre 2000 e 2009. Houve, aproximadamente, 168,8 casos anuais, incidência média 0,88 caso/100.000 hab.ano, letalidade anual média de 25,8% e uma mortalidade média de 45,2 óbitos/100.000 hab.ano. A maior incidência e a maior mortalidade por *N. meningitidis* ocorreram em crianças menores de um ano de idade. A maior letalidade ocorreu no grupo etário de 60 ou mais anos. Em MG, 45,5% dos casos residiam nas regiões Centro, Norte e TM. As maiores frequências foram faixa etária entre 1 e 4 anos (26,3%), sexo masculino (54,7%), cor de pele branca (36,4%) residente em zona urbana (80,0%). Dos casos com escolaridade especificada, 650 (60,92%) cursaram o Ensino Médio completo. Os casos do Centro, Norte e TM não apresentaram diferenças importantes em comparação ao perfil epidemiológico dos casos em MG. A minoria dos casos recebeu vacinas polissacarídicas A (0,4%), C (0,7%), A/C (0,1%) e B/C (2,1%) e vacina conjugada meningocócica C (0,1%) e esses casos desenvolveram a DM. Comunicantes de 68,9% dos casos receberam quimioprofilaxia. Foram 500 casos sorogrupo segundo faixa etária e sexo. Houve 285 (57,0%) casos do sorogrupo C, dos quais, 72 (23,5%) estavam na faixa etária de 1 a 4 anos e 168 (59,0%) eram do sexo masculino. Houve 1161 (68,8%) altas e 452 (26,8%) óbitos. A tendência da incidência da DM apresentou uma queda discreta de 2001 até 2007 e uma discreta aceleração entre 2007 e 2009. Os coeficientes de mortalidade sofreram oscilações desde 2001, apresentando um declínio abrupto entre 2006 e 2007, e depois disso voltou a aumentar. A letalidade teve decréscimo linear não constante. Foram estimados 529 casos da DM a mais entre as meningites não especificadas, utilizando a mesma proporção de casos da DM (23,05%) entre as meningites bacterianas especificadas. Conclui-se que a maioria dos casos da DM era de indivíduos com idade de 1 a 4 anos, sexo masculino, pele branca e residentes em zona urbana. A incidência teve discreta queda de 2001 a 2007, e de 2007 a 2009 teve discreta aceleração.

Palavras-chave: Meningite Meningocócica, Epidemiologia, Vigilância Epidemiológica, Séries Temporais.

NASCIMENTO, Karynne Alves do. Epidemiological profile of meningococcal disease, in the state of Minas Gerais, from 2000 to 2009. 2011. 119 p. Dissertation. (Masters in Health Care) - Federal University of Triangulo Mineiro, Uberaba (MG), 2011.

ABSTRACT

The infection by *Neisseria meningitidis*, named meningococcal disease (MD), can cause meningococcal meningitis and septicemia with or without meningitis. MD is an endemic disease in Brazil, however, has a high potential to cause epidemics and high case fatality which require immediate notification of the cases. The aims of this study were to describe an epidemiological profile using data on notified and confirmed cases of MD in the State of Minas Gerais (MG) from January 2000 to December 2009, obtained at SINAN (Information System for Disease Notification); to calculate the incidence and mortality rates and case fatality by year, age group and sex; to analyze the tendency of MD incidence, mortality and case fatality in MG; to evaluate MD cases' proportional distribution by *N. meningitidis* serogrup by age group and sex and to estimate MD cases among unspecified meningitis. This is a retrospective, descriptive, population based study and type of time series of the epidemiological situation of MD in three regions of MG: Centro, Norte and Triangulo Mineiro (TM) from 2000 to 2009. There were about 168.8 cases per year, the average incidence was 0.88 cases/100.000 inhabitants per year, the average annual case fatality of 25.8% and an mortality average of 45.2 deaths/100.000 inhabitants per year. The highest incidence and mortality by *N. meningitidis* occurred in children under 1 year of age. The highest fatality occurred in the 60 year old and above age group. In MG, 45.5% of cases lived in the Centro, Norte and TM. The highest frequencies were the 1 to 4 years age group (26.3%), male (54.7%), white (36.4%) and lived in urban area (80.0%). In the cases with specified education, 650 (60.92%) had high school education. The cases in Centro, Norte and TM did not have important differences compared to the epidemiological profile of cases in MG. A minority of cases had received polysaccharide vaccines A (0.4%), C (0.7%), A/C (0.1%) e B/C (2.1%) and meningococcal C conjugate vaccine (0.1%) and all these cases developed MD. Chemoprophylaxis was given to close contacts of 68.9% cases. Serogrouping of meningococci has been done in 500 cases by age and sex. There were 285 (57.0%) cases of serogroup C, of which 72 (23.5%) were in the 1 to 4 years age group and 168 (59.0%) were males. There were 1161 (68.8%) patients' discharged and 452 (26.8%) deaths. The tendency of incidence of MD had a slight decline from 2001 to 2007 and a slight acceleration from 2007 to 2009. The mortality rates experienced fluctuations since 2001. It had an abrupt decline between 2006 and 2007 and after that increased again. MD case fatality had non-constant and non-linear decrease over time. 529 cases of MD were estimated among the most unspecified meningitis, using the same proportion of cases of MD (23.05%) among specified bacterial meningitis. In conclusion, most cases of MD were male, white, in the 1 to 4 years age group and lived in urban area. The incidence had slight fall from 2001 to 2007 and from 2007 to 2009 had a slight acceleration.

Keywords: Meningococcal Meningitis, Epidemiology, Epidemiological Surveillance, Time Series.

NASCIMENTO, Karynne Alves do. Perfil epidemiológico de la enfermedad meningocócica, em el Estado de Minas Gerais, entre 2000 y 2009. 2011. 119 f. Dissertação. (Maestría em Atención de Salud) - Universidade Federal del Triángulo Mineiro, Uberaba (MG), 2011.

RESUMEN

La infección por *Neisseria meningitidis*, llamada enfermedad meningocócica (EM), puede causar la meningitis meningocócica y la septicemia con o sin meningitis. Es una enfermedad endémica en Brasil, sin embargo, su alto potencial de causar epidemias y letalidad elevada requiere la notificación inmediata de casos. Los objetivos de este estudio fueron describir un perfil epidemiológico con datos sobre los casos notificados y confirmados de MD en el estado de Minas Gerais (MG), a partir de enero del 2000 a diciembre del 2009, extraído de los formularios de notificación registrado en SINAN (Sistema de Información de Enfermedades de Notificación); para calcular las tasas de incidencia y mortalidad y la letalidad, por año, grupo de edad y sexo; para analizar la tendencia de la incidencia y mortalidad y de la letalidad de EM en MG; para evaluar la distribución proporcional de los casos de EM por serogrupo de *N. meningitidis*, por grupos de edad y sexo y para estimar los casos de EM entre las meningitis no especificadas. Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, de base poblacional y de tipo de series temporales de la situación epidemiológica de la EM en MG y sus regiones: Centro, Norte y Triángulo Mineiro (TM), entre el 2000 y el 2009. Había alrededor de 168,8 casos por año, la incidencia media de 0,88 casos/100.000 habitantes por año, la tasa media de letalidad anual de 25,8% y la mortalidad media de 45,2 muertes/100.000 habitantes por año. La tasas de la incidencia y la mortalidad más altas se produjo en los niños menores de 1 año de edad y la letalidad más alta entre los adultos mayores de 60 años. En MG, 45,5% de los casos residían nas regiones Centro, Norte e TM. Las frecuencias más altas fueron de 1 a 4 años (26,3%), sexo masculino (54,7%), blanco (36,4%) y residia en zona urbana (80,0%). De los casos con formación especificada, 650 (60,92%) tenían educación secundaria. Los casos en el Centro, Norte y TM no tienen diferencias importantes en comparación con el perfil epidemiológico de los casos en MG. Una menoría de los casos habían recibido las vacunas de polisacáridos A (0,4%), C (0,7%), A/C (0,1%) e B/C (2,1%) y la vacuna conjugada C (0,1%) y todos estos casos se desarrollaron EM. La quimiopprofilaxis se le dio a los contactos íntimos de los 68,9% casos. Fueron 500 casos serogrupo por edad y sexo. Hubo 285 (57,0%) casos del serogrupo C, de los cuales, 72 (23,5%) tenían entre 1 a 4 años y 168 (59,0%) eran del sexo masculino. Hubo 1.161 (68,8%) pacientes dados de alta y 452 (26,8%) muertes. La tendencia de la incidencia tenía un ligero descenso desde el 2001 hasta el 2007 y una ligera aceleración desde el 2007 hasta el 2009. Las tasas de mortalidad sufrieron fluctuaciones desde el 2001, mostraron un brusco descenso entre el 2006 y el 2007, y después de eso el aumento. La tasa de letalidad había disminución lineal no constante. Se estima los 529 casos más de EM entre las meningitis no especificadas, utilizando la misma proporción de casos de EM (23,05%) entre las meningitis bacterianas especificadas. La conclusión es que la mayoría de casos de EM fueron de 1 a 4 años, del sexo masculino, blancos y vivían en zona urbana. La incidencia fue de ligero descenso desde el 2001 hasta el 2007 y del 2007 al 2009 tuvo una ligera aceleración.

Palabras clave: Meningitis Meningocócica, Epidemiología, Vigilancia Epidemiológica, Series Temporales.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição de casos de DM, segundo ano e sorogrupo, nos EUA, entre 2005 e 2008.	33
Tabela 2	Distribuição de casos e óbitos por doença meningocócica, no Brasil, segundo ano, entre 2000 e 2009.	35
Tabela 3	Frequência de casos da doença meningocócica, segundo forma clínica e região, entre 2000 e 2009.	65
Tabela 4	Perfil sociodemográfico dos casos confirmados da DM, em MG, segundo região, entre 2000 e 2009.	67
Tabela 5	Frequência de casos de MM, MM+MCC e MCC, segundo faixa etária e região, entre 2000 e 2009.	71
Tabela 6	Coefficientes de incidência da DM em MG e nas regiões Centro, Norte e TM, segundo ano, região e faixa etária, entre 2000 e 2009.	75
Tabela 7	Coefficientes de mortalidade da DM em MG e nas regiões Centro, Norte e TM, segundo ano, região e faixa etária, entre 2000 e 2009.	76
Tabela 8	Letalidade da DM, em MG e nas regiões Centro, Norte e TM, segundo ano, região e faixa etária, entre 2000 e 2009.	77
Tabela 9	Coefficientes de incidência da DM em MG, segundo faixa etária, sexo e ano, no período de 2000 a 2009.	79
Tabela 10	Coefficientes de mortalidade da DM em MG, segundo faixa etária, sexo e ano, no período de 2000 a 2009.	79
Tabela 11	Letalidade da DM em MG, segundo faixa etária, sexo e ano, no período de 2000 a 2009.	80
Tabela 12	Distribuição de sorogrupo de <i>N. meningitidis</i> , segundo forma clínica da DM em MG, entre 2000 e 2009.	89
Tabela 13	Distribuição de sorogrupo de <i>N. meningitidis</i> em Minas Gerais, segundo faixa etária e sexo, no período de 2000 a 2009.	90
Tabela 14	Distribuição de sorogrupo de <i>N. meningitidis</i> no Centro, segundo	90

faixa etária e sexo, no período de 2000 a 2009.

Tabela 15	Distribuição de sorogrupo de <i>N. meningitidis</i> na região do TM, segundo faixa etária e sexo, entre 2000 e 2009.	91
Tabela 16	Distribuição de sorogrupos de <i>N. meningitidis</i> no Norte, segundo faixa etária e sexo, entre 2000 e 2009.	91

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Frequência e taxa de incidência médias dos casos confirmados de doença meningocócica por faixa etária, Minas Gerais, 2007-2008.	38
Gráfico 2	Coeficientes de incidência (100.000 hab. ano) de MM, MCC e MM+MCC, em MG, entre 2000 e 2009.	82
Gráfico 3	Coeficientes de mortalidade (100.000 hab. ano) de MM, MCC e MM+MCC, em MG, entre 2000 e 2009.	83
Gráfico 4	Letalidade (%) de MM, MCC e MM+MCC, em MG, entre 2000 e 2009.	84
Gráfico 5	Série histórica do número de casos da doença meningocócica em MG, entre 2000 e 2009.	85
Gráfico 6	Tendência dos coeficientes de incidência (100.000 hab. ano) da DM em MG, no período de 2001 a 2009.	86
Gráfico 7	Tendência dos coeficientes de mortalidade (100.000 hab. ano) da DM em MG, no período de 2001 a 2009.	87
Gráfico 8	Tendência da letalidade (%) da DM em MG, no período de 2001 a 2009.	88
Gráfico 9	Distribuição de casos confirmados da DM e provável número de casos da DM entre as meningites não especificadas em MG, entre 2000 e 2009.	92
Gráfico 10	Distribuição de casos da DM e estimativa do número de casos da DM entre as meningites não especificadas em MG, segundo faixa etária, entre 2000 e 2009.	93

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACIP	<i>Advisory Committee on Immunization Practice</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CIB	Comissão Intergestores Bipartite
CIE	Contraímunoeletroforese
CRIE	Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais
CTA	<i>Cistyne Trypticase Agar</i>
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
DM	Doença meningocócica
DNase	Desoxiribonuclease
EUA	Estados Unidos da América
GO	Goiás
GRS	Gerência Regional de Saúde
hab.	Habitantes
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LCR	Líquido cefalorraquidiano
MCC	Meningococemia sem meningite meningocócica
MenC	Vacina meningocócica C conjugada
MG	Minas Gerais
MM	Meningite meningocócica
MM+MCC	Meningococemia com meningite meningocócica
MNEs	Meningites não especificadas
MS	Ministério da Saúde
N.	<i>Neisseria</i>
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PDR	Plano Diretor de Regionalização
PNI	Programa Nacional de Imunizações
RJ	Estado do Rio de Janeiro
SE	Semana Epidemiológica
SES	Secretaria de Estado da Saúde
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SI-PNI	Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações
SIS	Sistema de Informação em Saúde
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
spp.	Espécies
SPS	Anticoagulante polianetolsulfonato sódico
SUS	Sistema Único de Saúde
SVE/Meningites	Sistema de Vigilância Epidemiológica das Meningites
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TM	Triângulo Mineiro
UFTM	Universidade Federal do Triângulo Mineiro

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	16
1.1 AGENTE ETIOLÓGICO	17
1.2 CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS E PATOGÊNESE	17
1.3 TRANSMISSÃO, SUSCETIBILIDADE, IMUNIDADE E FISIOPATOLOGIA.....	19
1.4 PRINCIPAIS DOENÇAS	21
1.5 MENINGITE MENINGOCÓCICA.....	21
1.6 MENINGOCOCCEMIA SEM MENINGITE MENINGOCÓCICA	22
1.7 MENINGOCOCCEMIA COM MENINGITE MENINGOCÓCICA.....	23
1.8 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E FATORES DE RISCO.....	24
1.8.1 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	24
1.8.2 FATORES DE RISCO	26
1.9 EPIDEMIOLOGIA MUNDIAL	28
1.10 EPIDEMIOLOGIA NO BRASIL	34
1.11 DIAGNÓSTICO	39
1.12 TRATAMENTO.....	41
1.13 MEDIDAS DE CONTROLE E PREVENÇÃO.....	43
1.14 VACINAÇÃO	47
2 OBJETIVOS	51
2.1 GERAL	51
2.2 ESPECÍFICOS	51
3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS	52
3.1 MATERIAL E MÉTODOS.....	52
3.1.1 LOCAL DO ESTUDO	52
3.1.2 BASE DE DADOS UTILIZADA PARA A REALIZAÇÃO DO ESTUDO	55
3.1.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO	56
3.1.3.1 Casos confirmados	56
3.1.3.2 Casos estimados	57
3.1.4 ÓBITOS	57
3.1.5 DADOS POPULACIONAIS	58
3.2 OPERACIONALIZAÇÃO	59
3.2.1 DEFINIÇÃO DOS GRUPOS ETÁRIOS ESPECÍFICOS	59

3.2.2 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS.....	59
3.2.2.1 Objetivo 1: descrever o perfil epidemiológico da doença meningocócica de acordo com as variáveis da Ficha Individual de Investigação, segundo faixa etária e sexo.....	60
3.2.2.2 Objetivo 2: calcular os coeficientes de incidência, mortalidade e letalidade da doença meningocócica, segundo ano, faixa etária e sexo	60
3.2.2.3 Objetivo 3: analisar a tendência da frequência da doença meningocócica no estado de Minas Gerais e dos coeficientes de incidência, mortalidade e letalidade, entre 2001 e 2009	61
3.2.2.4 Objetivo 4: avaliar a distribuição proporcional dos casos da doença meningocócica segundo o sorogrupo de N. meningitidis por faixa etária e sexo	63
3.2.2.5 Objetivo 5: estimar a proporção de doença meningocócica entre as meningites não especificadas.....	63
3.2.3 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	64
4 RESULTADOS.....	65
4.1 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA DOENÇA MENINGOCÓCICA.....	65
4.2 COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA, MORTALIDADE E LETALIDADE	72
4.3 OS COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA E MORTALIDADE E A LETALIDADE, SEGUNDO ANO, FAIXA ETÁRIA E SEXO.....	78
4.4 OS COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA E MORTALIDADE E A LETALIDADE, SEGUNDO FORMAS CLÍNICAS DA DOENÇA MENINGOCÓCICA	81
4.5 ANÁLISE DE TENDÊNCIA DOS COEFICIENTES DE INCIDÊNCIA E MORTALIDADE E DA LETALIDADE DA DOENÇA MENINGOCÓCICA	84
4.6 DISTRIBUIÇÃO PROPORCIONAL DOS SOROGUPOS DE N. MENINGITIDIS.....	88
4.7 ESTIMATIVA DA PROPORÇÃO DE CASOS DA DOENÇA MENINGOCÓCICA ENTRE AS MENINGITES NÃO ESPECIFICADAS	92
5 DISCUSSÃO	94
6 CONCLUSÃO	109
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	111
REFERÊNCIAS.....	112

INTRODUÇÃO

O termo meningite é definido pela ocorrência de um processo inflamatório das meninges, causado por diversos agentes infecciosos, como bactérias, vírus, fungos e agentes não infecciosos. As meningites bacterianas e virais são mais importantes pela magnitude de sua ocorrência, que é potencial de produzir surtos. São mais estudadas, devido à letalidade elevada, à possibilidade de confirmação de diagnóstico dos casos clínicos por meio de exames laboratoriais e por pertencerem à lista nacional de doenças de notificação compulsória de acordo com a Portaria nº 2.472, de 31 de agosto de 2010 (BRASIL, 2005; BRASIL, 2010).

A doença meningocócica é infectocontagiosa, causada pela bactéria *Neisseria meningitidis*; acomete o homem e o espectro clínico oscila desde o estado de portador sã e quadros de bacteremia transitória de resolução espontânea até septicemia fulminante (FARHAT; NISKIER; KHOURY, 1987).

Comumente, coloniza o trato respiratório humano e causa doença endêmica ou epidêmica. A transmissão geralmente ocorre por contato direto entre os indivíduos, através das vias aéreas respiratórias, por gotículas e secreções da nasofaringe e por contato direto com as secreções respiratórias do paciente. As epidemias são mais frequentes nos países em desenvolvimento. Poucas doenças como essa possuem um considerável potencial de causar óbito de indivíduo previamente saudável em poucas horas e levam à comoção social (BRASIL, 2005; BRASIL, 2007).

Como a doença meningocócica representa um importante agravo no quadro sanitário nacional, é sujeita à vigilância epidemiológica e como a vacinação antimeningocócica existe no calendário vacinal de rotina do Programa Nacional de Imunização há somente um ano, propõe-se estudar o perfil epidemiológico da doença meningocócica, retrospectivamente, com o intuito de ampliar o

conhecimento sobre a dinâmica da doença no estado de Minas Gerais e fornecer subsídios para implementação das estratégias de vacinação.

1.1 Agente etiológico

Neisseria meningitidis é uma bactéria comensal humana que não é mais restrita à nasofaringe, apesar de ser o sítio frequentemente identificado como reservatório. Coloniza mucosas de indivíduos, podendo ter acesso à corrente sanguínea e, conseqüentemente, ao fluido cerebral (LOURENÇO et al., 2006).

1.2 Características microbiológicas e patogênese

As bactérias da família Neisseriaceae, do gênero *Neisseria* são diplococos, gram-negativas, imóveis, produzem a enzima catalase, contra o efeito letal do íon oxigênio e aeróbicas. Apenas *N. gonorrhoeae* e *N. meningitidis* são patogênicas, sendo as demais espécies comensais. A espécie *Neisseria meningitidis* infecta a nasofaringe e as meninges (TRABULSI; ALTERTHUM, 2004).

A estrutura celular da bactéria inclui uma cápsula externa, parede celular, membrana externa, membrana citoplasmática e massa protoplasmática interna. A maioria das cepas possui polissacarídeo capsular de natureza antigênica que estimulam a produção de anticorpos que oferecem proteção sorogrupo específico. A

N. meningitidis é um pequeno coco gram-negativo imóvel, não esporulado e de forma redonda ou oval, é mais achatado nas laterais, como grãos de feijão unidos por uma ponte. Atualmente, possui no mínimo treze sorogrupos, classificados de acordo com os antígenos da cápsula polissacarídica, identificados como A, B, C, 29E, H, I, K, L, M, W135, X, Y e Z, havendo controvérsias quanto ao reconhecimento do sorogrupo D. Os treze sorogrupos podem ser subdivididos por sorotipagem, sorosubtipagem e pela sensibilidade a sulfonamidas. Destacam-se quanto à patogenicidade da bactéria, cinco sorogrupos: A, B, C, W 135 e Y. A cápsula desses meningococos é basicamente composta de derivados do ácido siálico, exceto para o sorogrupo A, em que é formada pela polimerização do N-acetil D-manosamina fosfato. O crescente uso de métodos moleculares permite mais classificações e identificação de complexos clonais específicos associados à doença invasiva. Em geral, o período de incubação das meningites é de dois a dez dias, sendo, em média, de três a quatro dias. Pode haver alguma variação em função do sorotipo responsável (FOCACCIA, 2005; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1998; BRASIL, 2005; TZENG; STEPHENS, 2000; TAHA, 2002; REINO UNIDO, 2006).

Como apresenta características morfológicas semelhantes, como cocos ou cocoides ao Gram e pela possibilidade de confusão na identificação, é realizado o diagnóstico diferencial entre as *Neisserias* e entre as espécies *Moraxella catarrhalis*, *Moraxella* spp., *Acinetobacter* spp., *Kingella* spp. e *Alcaligenes* spp. Ao diagnóstico diferencial entre *Neisserias* e outros cocobacilos gram-negativos, a *N. meningitidis* apresenta morfologia diplococo, oxidase positiva, catalase positiva, não cresce no meio de oxidação e fermentação de glicose, tem DNase negativa e crescimento em ágar sangue e motilidade negativa. Ela utiliza carboidratos por via oxidativa e não fermentativa em presença do meio CTA (Cistyne Trypticase Agar) adicionado de 1% de cada um dos açúcares e com indicador vermelho de fenol; no entanto, reações duvidosas na utilização da glicose em base ágar cistina tripticase podem ocorrer por ser baixa a acidez produzida pela bactéria, o que dificulta a identificação. A *N. meningitidis* é aeróbica, tem o seu isolamento e crescimento facilitados em presença de concentrações de 5% a 10% de dióxido de carbono em ambiente úmido a 37° C e a identificação do meningococo isolado de pacientes depende da sua capacidade

que de fermentar carboidratos; ele metaboliza glicose e maltose e as transforma em ácido sem produzir gás, mas não metaboliza sacarose ou lactose (BRASIL, 2004; FOCACCIA, 2005).

Bactérias desse gênero podem ser comensais, assim, quando isoladas em mucosas, costumam representar flora, logo é de importância indiscutível o isolamento no líquido cefalorraquidiano (LCR) ou sangue. Segundo a recomendação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), os materiais clínicos para isolamento de acordo com aspectos clínicos são: LCR; sangue (usar frascos de hemocultura sem SPS como anticoagulante); aspirado de petéquias; sufusões hemorrágicas ou biópsias; líquido sinovial; *swab* de conjuntiva; aspirado traqueal, ou transtraqueal ou escarro; *swab* de nasofaringe. Para LCR e outros fluidos estéreis, como urina, utiliza-se a técnica de aglutinação com partículas de látex que é rápida, possui boa sensibilidade, especificidade e permite a tipagem dos sorogrupos mais prevalentes. O teste pode ser positivo nos casos de cultura negativa, caso haja o uso prévio de antimicrobianos (BRASIL, 2004).

1.3 Transmissão, suscetibilidade, imunidade e fisiopatologia

O meningococo se transmite por via respiratória, coloniza a orofaringe sem causar transtorno, podendo produzir faringite ou amigdalite, na dependência de condições intrínsecas ao microorganismo e das defesas imunitárias do portador. Como tem tropismo pelo sistema nervoso central, o meningococo causa, com maior frequência, meningite ou meningocefalite, pode ganhar a corrente sanguínea produzindo bacteremia e disseminar-se causando sepse de extrema gravidade (FOCACCIA, 2005).

O período de incubação é, em geral, de dois a dez dias, em média de três a quatro dias e o período de transmissibilidade persiste até que o meningococco desapareça da nasofaringe, o que acontece após 24 horas de antibioticoterapia. Aproximadamente, uma porcentagem de 10% da população é colonizada e pode apresentar-se como portador assintomático. A transmissão dos agentes bacterianos se dá de pessoa a pessoa, através das vias respiratórias, por gotículas e secreções da nasofaringe. Há a necessidade de contato íntimo, o contato entre pessoas residentes numa mesma casa, dormitório ou alojamento, ou contato direto com as secreções respiratórias do paciente. A transmissão ocorre por contato direto com secreção da nasofaringe de indivíduos doentes ou portadores assintomáticos. A transmissão indireta é questionável e rara, pois o meningococo é extremamente sensível a variações de temperatura e dissecação (BRASIL, 2009; TRABULSI; ALTERTHUM, 2004).

N. meningitidis não secreta toxinas, seu fator de virulência relacionado à invasão e aderência é semelhante ao da gonococócapsula polissacarídea antifagocitária. A infecção inicia-se com a colonização da mucosa da nasofaringe, atravessa seu epitélio por endocitose e invade a corrente circulatória e se adapta às condições do hospedeiro. Entretanto, na sua forma mais grave, a bactéria segue em direção às meninges, causando inflamação ou à suprarrenal provocando sua necrose e toda síndrome relacionada à meningococemia (síndrome de Waterhouse-Friderichsen). As formas de evolução extremamente graves, rápidas e fulminantes devido à septicemia sem comprometimento meníngeo, manifestam-se por sinais clínicos de choque e coagulação intravascular disseminada, caracterizando a síndrome de Waterhouse-Friderichsen (TRABULSI; ALTERTHUM, 2004; FARHAT; NISKIER; KHOURY, 1987).

A susceptibilidade é geral, mas o risco de adoecer declina com a idade. Os neonatos e lactentes raramente adoecem em virtude da proteção conferida pelos anticorpos específicos da classe IG maternos. A imunidade declina até os três meses de idade, com conseqüente aumento da susceptibilidade. O grupo da faixa etária menor de cinco anos é mais vulnerável e após os cinco anos de idade, o risco passa a ser menor. As crianças menores de um ano, adultos maiores de 60 anos e

indivíduos portadores de quadros crônicos ou doenças imunossupressoras são mais suscetíveis (BRASIL, 2009; SCHWARTZ; MOORE; BROOME, 1989).

1.4 Principais doenças

As infecções meningocócicas mais comuns são meningite e septicemia, ou a combinação de ambas e as infecções menos comuns são pneumonia, miocardite, endocardite, pericardite, artrite, conjuntivite, uretrite, faringite e cervicite (ROSENSTEIN et al., 2001).

A doença meningocócica, para fins do sistema de vigilância epidemiológica, é classificada, de acordo com o quadro clínico e os resultados dos exames laboratoriais, em meningite meningocócica, meningococemia sem meningite e as duas formas clínicas associadas, a meningococemia com meningite (BRASIL, 2005; BRASIL, 2007; BRASIL, 2009).

1.5 Meningite meningocócica

A meningite meningocócica é uma síndrome que se caracteriza por febre, cefaleia intensa, vômitos e sinais de irritação meníngea, acompanhadas de alterações do líquido cefalorraquidiano. A irritação associa-se aos sinais de Kernig, resposta em flexão da articulação do joelho, quando a coxa é colocada em certo

grau de flexão, relativamente ao tronco, e ao sinal de Brudzinski, flexão involuntária da perna sobre a coxa e desta sobre a bacia ao se tentar fletir a cabeça do paciente. Crianças de até nove meses de idade poderão não apresentar os sinais clássicos de irritação meníngea, mas apresentarão sinais tais como febre, irritabilidade ou agitação, choro persistente, grito meníngeo, recusa alimentar, acompanhada ou não de vômitos, convulsões e abaulamento da fontanela (BRASIL, 2005).

Na meningite meningocócica, o paciente pode ter sinais e sintomas de meningite sem apresentar petéquias e/ou sufusões hemorrágicas e alterações líquóricas que demonstrem a invasão do líquido pelo agente etiológico identificado ao menos pela bacterioscopia (a não ser que se utilize o critério vínculo epidemiológico). Ou que apresente ainda: látex positivo no líquido e/ou no soro, e/ou CIE positiva no líquido e/ou no soro, e/ou reação em cadeia da polimerase (PCR) positivo no líquido e/ou no soro e cultura positiva no líquido e/ou no soro (BRASIL, 2007; BRASIL, 2005).

1.6 Meningococemia sem meningite meningocócica

A meningococemia, com ou sem meningite, é caracterizada por um exantema (*rash*) principalmente nas extremidades do corpo que se apresenta tipicamente eritematoso e macular no início da doença, evoluindo rapidamente para exantema petequial. É a forma septicêmica e grave da doença, manifestando-se por meio de febre alta e brusca, mialgias, atralgias, cefaleia, vômitos, petéquias e/ou sufusões hemorrágicas e exantema purpúrico, podendo haver sinais de choque e coagulação intravascular disseminada, com evolução para óbito em poucas horas (BRASIL, 2009; SÁFADI; FARHAT, 2007).

Na meningococemia, a doença evolui para quadro clínico toxinfecioso grave, com petéquias e/ou sufusões hemorrágicas, na maioria das vezes sem sinais e sintomas de meningite e sem alterações líquóricas que demonstrem a invasão do líquido pelo agente etiológico. E os exames são negativos ou não foram realizados ou bacterioscopia positiva no raspado da lesão de pele e/ou látex positivo no soro ou urina e/ou CIE positiva no soro ou urina e/ou PCR positivo no soro e cultura positiva no soro (BRASIL, 2009; BRASIL, 2007).

A meningococemia fulminante corresponde, aproximadamente, a 10% dos casos da doença meningocócica; dentro de horas, indivíduos saudáveis podem adoecer gravemente, desenvolver hipotensão e falência de órgãos, apesar do uso de antibióticos eficazes e dos cuidados. Desses pacientes, 10 a 15% morrem e 20% dos sobreviventes apresentam sequelas (FOCACCIA, 2005; ROUPHAEL; ZIMMER; STEPHENS, 2009).

1.7 Meningococemia com meningite meningocócica

Visando a comparar formas clínicas da DM, após revisão de 201 casos diagnosticados como doença meningocócica no Hospital Universitário da Universidade Federal Fluminense, no Rio de Janeiro, dados clínicos levaram a admitir a meningite como forma localizada de doença meningocócica e septicemia com meningite e septicemia como variações de gravidade da forma sistêmica da doença (STELLA-SILVA; OLIVEIRA; MARZOCHI, 2007).

Na meningococemia com meningite meningocócica o paciente apresenta quadro clínico toxinfecioso agudo com sinais e sintomas de meningite, acompanhado de petéquias com ou sem sufusões hemorrágicas. Quanto aos exames laboratoriais, podem ser negativos ou não realizados; quando são

realizados os resultados são bacterioscopia positiva no raspado da lesão de pele e/ou no líquido; látex positivo no líquido e/ou no soro ou urina; CIE positiva no líquido e/ou no soro ou urina; PCR positivo no líquido e/ou no soro e cultura positiva no líquido e/ou no soro (BRASIL, 2007; BRASIL, 2005).

Nas primeiras quatro a seis horas do início da DM grave, há sintomas não-específicos como febre, sonolência, náusea e vômitos, irritabilidade e falta de apetite. Sinais não-específicos de sepse são observados dentro de doze horas após o início da doença e o *rash* purpúrico clássico, com desenvolvimento rápido, e dor ou rigidez de nuca geralmente aparecem depois de doze horas. A microtrombose e hipoperfusão podem levar à púrpura disseminada, principalmente em membros e na pele, podem tornar-se áreas necróticas extensas, consumir fatores de coagulação, piorar a coagulopatia existente e causar bacteremia prolongada (THOMPSON, et al., 2006; BRANCO; AMORETTI; TASKER, 2007).

1.8 Manifestações clínicas e fatores de risco

1.8.1 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas da doença meningocócica compreendem as seguintes formas clínicas: portador assintomático temporário da *N. meningitidis* em naso ou orofaringe; faringoamigdalite, podendo ter bacteremia com evolução benigna; meningite sem septicemia; meningococcemia com ou sem meningite e formas crônicas e localizadas. A meningite sem septicemia caracteriza-se por

cefaleia holocraneana, febre alta, petéquias, vômitos “em jato”, sinais meníngeos e líquido turbido (FOCACIA, 2005).

Os casos típicos de meningite incluem síndrome infecciosa, síndrome de hipertensão intracraniana e síndrome de compressão radicular. A síndrome infecciosa caracteriza-se por febre, mal-estar, cefaleia, anorexia, dores musculares e artrite, podendo manifestar-se no início como piodartrite monoarticular e tardiamente como poliartrite. Essas manifestações não são específicas, decorrem de citocinas no sistema nervoso (febre, cefaleia, anorexia) e na indução da proteólise (dores musculares). A síndrome de hipertensão intracraniana é formada pelo comprometimento sensorial, cefaleia persistente e latejante, vômitos em jato ou necessidade de vomitar, e perturbações visuais. A síndrome da compressão radicular é compreendida pela rigidez de nuca e sinais de meningismo Kernig, Brudzinski e variantes do Lasague (FOCACIA, 2005).

A meningococemia subaguda é a forma septicêmica da doença meningocócica, que se associa à meningite (meningite com meningococemia), é a mais frequente e corresponde à forma meningoencefalítica que evolui com exantema purpúrico, sem hipotensão, choque ou coagulação intravascular disseminada e com letalidade baixa (FOCACIA, 2005).

A doença meningocócica aguda caracteriza-se pelo quadro de instalação repentina de palidez, sudorese, hipotonia muscular, taquicardia, pulso fino e rápido, queda da pressão arterial, oligúria, má perfusão periférica. Em algumas horas, o paciente tem coma, falência hemodinâmica, choque distributivo com queda da resistência vascular periférica, alterações importantes da microcirculação com fenômenos hemorrágicos em pele, mucosas, trombozes de mucosas, serosas e sinusoides suprarrenais e, na fase final, a falência multissistêmica, denominada síndrome de Waterhouse-Friderichsen (FARHAT; NISKIER; KHOURY, 1987).

A meningococemia fulminante inicia-se com febre e lesões petequiais; o quadro evolui de forma extremamente rápida para choque séptico, coagulação intravascular disseminada, acidose metabólica, as petéquias aumentam em número e tamanho transformando-se em sufusões hemorrágicas; em 24 horas, o paciente

tem falência de múltiplos órgãos, sangramentos incontroláveis e óbito, pois há ausência de resposta terapêutica imediata aos antibióticos e restauração de volemia e perfusão periférica. Quando a meningococemia ultrapassa o período crítico, o paciente evolui para cura, mas sofre sequelas importantes, devido às sufusões hemorrágicas profundas, como necrose teciduais com perda de substância e mumificação de tecidos, necessitando amputações de algumas extremidades ou membros, como também desenvolve, frequentemente, infecções secundárias de alta gravidade. As infecções fulminantes podem levar à síndrome de Waterhouse-Friderichsen, caracterizada por colapso periférico, choque e necrose hemorrágica das glândulas suprarrenais (FOCACCIA, 2005).

A meningococemia crônica ocorre muito raramente e é caracterizada por febre baixa, exantema formado por pápulas e pústulas frequentemente com componente hemorrágico semelhante ao exantema da infecção gonocócica e comprometimento articular. A pneumonia pelo meningococo é uma forma rara de infecção localizada que evolui com tosse, dores torácicas, calafrios, febre, sendo mais frequente o envolvimento dos lobos médio e inferior do pulmão direito, e em geral, com bom prognóstico (FOCACCIA, 2005).

1.8.2 FATORES DE RISCO

Os grupos de alto risco para doença meningocócica incluem (PLATONOV et al., 2003; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2005; CANADA, 2009; FOCACCIA, 2005):

- indivíduos com asplenia anatômica ou funcional;
- indivíduos com deficiência de complemento (C5 até C8), de properdina ou de fator D;

- aglomerações e institucionalização, como estudantes universitários que moram em dormitórios, recrutas em acampamentos militares e crianças em creches;
- viajantes ou residentes em países em que a doença meningocócica é endêmica ou hiperendêmica;
- viajantes para áreas que tenham níveis hiperendêmicos ou epidêmicos, em que as vacinas são indicadas ou obrigatórias, como peregrinos do Hajj a Meca;
- pesquisadores, profissionais de indústrias ou laboratórios clínicos que estão diariamente expostos à *N. meningitidis*;
- comunicantes íntimos de casos da DM.

Outros fatores de risco são contato íntimo com paciente com doença invasiva, doença respiratória viral recente e ser fumante ativo ou passivo, embora a relação entre a exposição e o risco de doença meningocócica não seja necessariamente linear. O risco de incidência da DM aumenta com a superpopulação doméstica, quando há antecedente de infecções virais ou doenças crônicas (FARHAT e MARQUES, 2007; MACLENNAN et al.; 2006; COEN et al.; 2006; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2005).

A combinação de condições ambientais, do hospedeiro e do microrganismo, incluindo a susceptibilidade imunológica da população, condições climáticas particulares, baixa situação socioeconômica e transmissão de cepas virulentas são necessários, mas não suficientes para desencadear uma epidemia; além da existência desses fatores é preciso um co-fator infeccioso, como infecções agudas de vias aéreas superiores, que podem comprometer as mucosas e aumentar a probabilidade de invasão pelo meningococo (SCHWARTZ; MOORE; BROOME, 1989; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998).

Baixa umidade e poeira aumentam a invasão do meningococo, prejudicando diretamente a barreira da mucosa nasal ou inibindo as defesas imunológicas da mucosa. Condições climáticas desfavoráveis podem levar à lotação de pessoas em

ambientes pouco ventilados e otimizar a propagação de meningococos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998).

No Brasil, a meningite é uma doença endêmica, por isso espera-se a ocorrência de casos durante todo o ano. Fatores de risco são associados às variáveis climáticas e às questões socioeconômicas. No Paraná, no sul do Brasil, no período de 2001 a 2005, um estudo avaliou a influência das variáveis climáticas sobre a incidência mensal de meningites. Nos meses entre agosto e novembro, houve as menores incidências médias de meningite; no entanto, a partir do mês de agosto, com menor precipitação e umidade relativa do ar e temperatura mais amena e no mês de setembro, com aumento da temperatura, precipitação mais intensa e umidade relativa do ar ligeiramente mais baixa houve um aumento significativo da incidência dos casos de meningite meningocócica. Em relação à distribuição espacial, bairros mais populosos com alto índice de domicílios sem abastecimento de água apresentaram maior concentração de casos de meningite (BRASIL, 2010; STOCCO et al., 2010).

1.9 Epidemiologia mundial

As meningites têm distribuição mundial e sua expressão epidemiológica depende de fatores como o agente infeccioso, existência de aglomerados populacionais e características socioeconômicas dos grupos populacionais e do meio ambiente. De modo geral, a sazonalidade da doença caracteriza-se pelo predomínio das meningites bacterianas no inverno e das meningites virais no verão (BRASIL, 2005).

As epidemias de DM possuem uma sazonalidade e ocorrem no mesmo período do ano. Em condições não epidêmicas, surgem nos países em zonas

temperadas, no inverno-primavera e nos países tropicais, na estação seca. Existe uma característica padrão da DM: um surto local em uma cidade na região rural que prevê uma forma mais ampla e intensa da epidemia. Uma grande epidemia pode seguir o surto local no segundo ano do ciclo e as taxas de incidência permanecem elevadas durante um a dois anos com sucessivos surtos sazonais separados por remissões. Muitas epidemias duram seis meses ou mais em países quentes com estações marcadas. As taxas de incidência mais altas ocorrem em crianças menores, com picos de incidência em crianças maiores, adolescentes e jovens adultos. Na África subsaariana, a propagação da infecção aumenta com as tempestades secas de poeira e as epidemias geralmente cessam com a chegada das chuvas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998).

A doença meningocócica é uma causa significativa de mortalidade e morbidade no mundo. Há vinte anos, as taxas da DM eram de um a 3/100.000 habitantes nos Estados Unidos da América (EUA), e de dez a 25/100.000 habitantes em muitos países em desenvolvimento. As taxas de ataque eram de 100 a 500/100.000 habitantes nas epidemias. Periódicos surtos ocorreram na África subsariana em intervalos de oito a doze anos, como surtos que ocorreram na República do Chade e Sudão em 1988 (PELTOLA, 1983; HARRISON; BROOME, 1987; TIKHOMIROV, 1987).

Um estudo analisou as características epidemiológicas de casos de meningite bacteriana aguda tratados no Departamento de Doenças Infecciosas do Hospital Infantil Aghia Sofia de Atenas durante os anos de 1974 a 2005 em todos os grupos etários. Verificou que o principal patógeno envolvido na etiologia das meningites bacterianas nas crianças nos 32 anos de estudo foi a *N. meningitidis*. A maioria dos casos de meningite por *N. meningitidis* ocorreu em recém-nascidos e crianças: 26,3% em crianças menores de um ano de idade, 71,1% em crianças menores de cinco anos. A média de idade das crianças acometidas foi de aproximadamente 2,7 anos, no período de 1974 a 1994, com um aumento significativo, no período de 1995 a 2005, para 4,9 anos de idade. A maior taxa de mortalidade de prováveis casos de meningite foi atribuída às meningites causadas por *N. meningitidis* comparadas a todas as outras meningites bacterianas. Dos 838 casos confirmados de meningite

meningocócica, o sorotipo da bactéria estava disponível em apenas 321 casos com o sorotipo predominante sendo B (58,6%), C (23,4%) e A (10,9%). Os sorotipos diferiram entre os períodos do estudo (THEODORIDOU et al., 2007).

O risco de epidemia de DM difere entre os sorogrupos. O sorogrupo A foi a principal causa de epidemia de DM na África durante períodos endêmicos e epidêmicos. As epidemias associadas ao sorogrupo A ocorreram no Brasil (1974), EUA e Europa no início dos anos 1950, Finlândia (1974), Nepal (1983-1985), Ruanda (1978), Arábia Saudita (1987), Sudão e Etiópia (1988-1989), Quênia, Uganda e Burundi (1989-1992), República Unida da Tanzânia, ou no oeste africano especialmente em Burkina Faso e Mali (1995-1997) e Níger e Nigéria. O sorogrupo B geralmente foi associado a doenças esporádicas que causaram surtos na Noruega nos anos 70, Cuba (1982 -1984), Chile (1986, 1993), Brasil (1989) e EUA (1994). O sorogrupo C, assim como o A foram responsáveis por grandes surtos no Brasil (1972-1974), Vietnã (1977-1978), norte da Nigéria (1975) e Burkina Faso e Mali (1979) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998).

Atualmente, há casos esporádicos no mundo. Em regiões temperadas, a maioria ocorre no inverno e os surtos nos locais de superlotação, como dormitórios, acampamentos militares. Na África subsaariana e no “cinturão da meningite”, os grandes surtos ocorrem na estação seca de novembro a junho. A incidência dos sorogrupos apresenta diferenças na distribuição geográfica: nas Américas – sorogrupos B, C, W135 e Y com registros mais recentes de DM por sorogrupo Y nos EUA; na Europa – sorogrupos B (mais frequente), C e W135; na África – sorogrupos A (epidemias), C, W135 na Arábia Saudita e na África subsaariana particularmente Burkina Faso, e, mais recentemente X (em Níger); na Ásia – sorogrupos A (epidemias), C e W135 e na Oceania – sorogrupos B (epidêmico na Nova Zelândia) e C (AMATO NETO e BALLALAI, 2009; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

A meningite meningocócica ocorre em surtos ocasionais no mundo, mas a área de maior ocorrência de casos é a região subsaariana da África, denominada “cinturão da meningite”. Essa área é caracterizada por uma hiperendemicidade como pela intensidade de epidemias recorrentes. Aproximadamente 400 milhões de pessoas foram acometidas em 21 países no cinturão que se estende de Senegal, no

oeste, até a Etiópia, no leste. Durante a estação seca, quando o clima e condições de vida, como superlotação, constantes migrações que aumentam a transmissão da doença, foi registrada a incidência anual próxima a 1000 casos por 100.000 habitantes. Na região do Mediterrâneo Oriental a DM é endêmica em países do norte africano, como Egito, Marrocos e Tunísia. Em agosto de 1987, com o retorno dos peregrinos do Hajj, a infecção se espalhou nos países da região e na população saudita. Em muitos países, ocorreram casos de MM nas comunidades e em alguns países epidemias, como Chade (1988), Sudão (1988) e Marrocos (1989), o que provocou a introdução do sorogrupo A. Surtos nos anos de 1995 a 2004 no cinturão da meningite resultaram em quase 700.000 casos e 60000 mortes. O maior surto registrado em 1996 causou 250.000 casos e quase 25000 óbitos, com 40.000 casos em Burkina Faso e 100000 casos na Nigéria. A maioria dos surtos foi causada pelo sorogrupo de *N. meningitidis* A e foi introduzida como medida de prevenção aos grupos de alto risco a vacina antimeningite do sorogrupo AC. A maioria dos países do cinturão da meningite como Burkina Faso, Chade, Gana, Mali e Sudão tiveram surtos a cada oito a doze anos por 50 anos, mas desde os anos 1980, os ciclos não são observados, os intervalos de epidemias tornaram-se menores e irregulares sem periodicidade evidente. Em 2000, houve uma epidemia de meningite meningocócica W135 entre os peregrinos durante o Hajj que mudou a perfil epidemiológico da região. Foi isolado no oeste africano em 2001 o sorogrupo W135, resultando no primeiro surto em grande escala na em Burkina Faso em 2002. O número de casos de MM no cinturão reduziu de 22752 casos suspeitos na estação epidêmica em 2003 para 7171 em 2005, enquanto Burkina Faso e Nigéria tiveram no mínimo 55% de casos suspeitos em 2003 e 2004. Em 2005, a maioria dos surtos ocorreu no Chade e na Etiópia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998).

N. meningitidis é a principal causa de meningite bacteriana e de sepse nos EUA. As taxas de doença meningocócica são mais altas em crianças, com um segundo pico na idade de dezoito anos. Apesar de a taxa de incidência de doença meningocócica nos EUA ser a menor nos últimos anos, ainda continua sendo importante causa de morbidade e mortalidade em todas as faixas etárias. Ocorreram 1.400 a 2.800 casos de doença meningocócica nos EUA, com incidência entre 0,5 a

1,1/100.000 hab. Apesar da sensibilidade a vários antibióticos, a taxa de letalidade era de 10% a 14%, e 11 a 19% dos sobreviventes possuíam sequelas, tais como incapacidade neurológica, amputação e perda da audição. Durante 1991 a 2002, a incidência mais alta ocorreu em menores de 1 ano (9,2/100.000 habitantes) e permaneceu alta na faixa etária de onze a dezenove anos (1,2/100.000 habitantes), sendo que 62% dos casos ocorreram em menores de onze anos. Nos EUA, mais de 98% dos casos são esporádicos. Desde 1989 a 2002 aumentaram os números de casos por sorogrupo Y, sendo os sorogrupos B, C e Y os maiores causadores de doença meningocócica. O sorogrupo varia nos grupos etários, entre crianças menores de um ano, 50% são causados por sorogrupo B, para o qual não há vacina disponível. Dos casos que ocorreram na faixa etária maior de onze anos, 75% foram causados pelos sorogrupos C, Y, ou W-135, para os quais são disponíveis vacinas (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2005; JACKSON; WENGER, 1993; FISCHER; PERKINS, 1997; ROSENSTEIN et al., 1999).

A incidência de doença meningocócica nos EUA é maior em lactentes e crianças menores de dois anos de idade com um segundo pico em adolescentes, mas também ocorrem em crianças jovens de dois a dez anos de idade. Dos treze sorogrupos conhecidos de *N. meningitidis*, os sorogrupos A, B, C, W-135 e Y são os mais importantes clinicamente, dos quais A, C, W-135 e Y são potencialmente preveníveis. Nesse país, os sorogrupos B, C e Y são normalmente responsáveis por 90% dos casos de doença meningocócica; cada um desses sorogrupos é responsável por semelhante proporção de casos. Durante o período de 1998 a 2007, foram registradas taxas de incidência de 0,68 de doença meningocócica em crianças de 2 a 10 anos de idade por 100.000 habitantes, dos quais 59% foram causadas pelos sorogrupos A, C, W-135 ou Y (LEPOW; HUGHES, 2003; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2007; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2010).

Atualmente, segundo Informações do Sumário de Doenças Notificáveis nos EUA, em 2008, houve 1.172 casos de doença meningocócica nos EUA, por todos os sorogrupos, sendo 330 casos por sorogrupos A, C, Y e W-135; 188 casos por sorogrupo B; 38 casos causados por outro sorogrupo e 616 por sorogrupos

desconhecidos (Tabela 1). Em 2008, os casos de DM e incidência, segundo faixa etária, por todos os sorogrupos é maior entre os menores que um ano, 160 casos, incidência 3,76 por 100.000 hab. e entre um a quatro anos, 124 casos, incidência de 2,96 casos por 100.000 hab. Entre cinco e quatorze anos, houve 84 casos, incidência de 1,02, e 208 casos entre 15 a 24 anos, com incidência de 0,87. A menor incidência, 0,23 por 100.000 hab e o menor número de casos absolutos estão nas faixas etárias de 25 a 39 anos e de 40 a 64, com 240 casos e 214 casos, respectivamente. Dos 330 casos por faixa etária, por sorogrupos A, C, Y e W-135, a distribuição maior esteve entre os maiores de quinze anos, na faixa de 15 a 24 anos foram 53 casos, de 25 a 39, ocorreram 36 casos e entre 40 a 64 anos, 68 casos; no entanto, a incidência nessas faixas etárias foi baixa, 0,22; 0,06 e 0,06 por 100.000 hab. A maior incidência de casos por sorogrupos A, C, Y e W-135 foi entre os menores de um ano (0,73 por 100.000 hab.), com 31 casos. A maior incidência de casos por sorogrupo B ocorreu entre os menores de um ano, 1,08 por 100.000 hab., com 46 casos (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2010).

Tabela 1. Distribuição de casos de DM, segundo ano e sorogrupo, nos EUA, entre 2005 e 2008.

	A,C,Y e W-135	B	outros	desconhecido
2005	297	156	27	765
2006	318	193	32	651
2007	325	167	35	550
2008	330	188	38	616

Fonte: MMWR Summary of Notifiable Diseases - United States, 2008 (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2010).

Foi comprovado que, na América Latina e no Caribe, circulam os principais cinco sorogrupos (A, B, C, W135 e Y) responsáveis pela doença meningocócica e o sorogrupo X (7, 22-24). Os sorogrupos B (69,0%) e C (25,7%) são os mais

frequentes nessa região, sendo 65,8% e 99,2% das cepas sensíveis a penicilina e rifampicina, respectivamente (GABASTOU et al., 2008).

1.10 Epidemiologia no Brasil

No Brasil, o meningococo é a principal bactéria causadora de meningite, responsável por, aproximadamente, 3.500 casos por ano, com incidência média de dois casos/100.000 habitantes com letalidade média de 20%. O sorogrupo B da *N. meningitidis* era predominante desde 1988, seguido pelo C com aparecimento de casos no Rio de Janeiro. Desde a década de 1990, o Brasil apresenta aumento progressivo do sorogrupo C na ocorrência de surtos, que podem ser exemplificados pelos ocorridos em Campinas-SP e Salvador-BA no ano de 2007 e São José do Rio Preto-SP, Guarujá-SP e Búzios-RJ, em 2008. Portanto, há necessidade de monitorizar a evolução na distribuição dos sorogrupos de *N. meningitidis* (PACHECO et al., 2007; BRASIL, 2005; BRASIL, 2008; GABASTOU, et al., 2008).

Segundo os dados do Sistema de Informação e Agravos de Notificação da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SINAN/SVS/MS), ocorreram 4.238 casos de DM em 2000 e, então, calcula-se um coeficiente de incidência de 2,47 casos por 100.000 habitantes. Nota-se que houve um declínio no número de casos a cada ano entre 2000 e 2009. Em 2009, foram 2.337 casos, incidência de DM menor, 1,22 por 100.000 hab. A maior redução do número absoluto de casos ocorreu em 2007, com, aproximadamente, 20,49% casos a menos que em 2006. Entretanto, houve um aumento na percentagem de casos que evoluíram a óbito ao longo dos anos. Em 2000, houve 771 (18,9%) casos que evoluíram a óbito, ano em que o coeficiente de mortalidade foi 0,45 por 100.000 hab. e letalidade de 18,19%. Em 2009, houve 484 óbitos, o que correspondeu a letalidade

de 20,7% da DM e, em relação aos últimos nove anos, o coeficiente de mortalidade foi menor, 0,25 por 100.000 hab.ano (Tabela 2) (BRASIL, 2010).

Tabela 2. Distribuição de casos e óbitos por doença meningocócica, no Brasil, segundo ano, entre 2000 e 2009.

Ano	Casos	Óbitos	Letalidade
2000	4238	771	0,18
2001	4108	835	0,20
2002	3727	704	0,19
2003	3344	674	0,20
2004	3654	737	0,20
2005	3313	699	0,21
2006	3050	625	0,20
2007	2425	487	0,20
2008	2616	508	0,19
2009*	2337	484	0,21

*Dados atualizados em 25/01/2010.

Fonte: SINAN/SVS/MS (BRASIL, 2010).

Foram analisados o perfil etiológico e alguns aspectos epidemiológicos de 415 crianças com meningite bacteriana, internadas em um hospital público universitário em Uberlândia, no sudeste do Brasil. A maioria das crianças acometidas foi do sexo masculino e a média de idade global foi de 26,8 meses. O diagnóstico etiológico foi estabelecido em 315 crianças (75,9%) e o segundo agente etiológico mais comumente identificado foi o meningococo em 65 pacientes (20,6%). Foi inferior a média de idade dos casos de meningite meningocócica, de 47,2 meses e dessas 65 crianças, 40% tinham idade maior que 48 meses (MANTESE et al., 2002).

No primeiro semestre de 2007, na comunidade de Higienópolis, na cidade de São Paulo, foram notificados três casos de pessoas que residiam na mesma gleba,

não havendo evidência de qualquer contato entre eles, segundo pais e vizinhos. De acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), um surto comunitário de doença meningocócica pode ser definido com a ocorrência de três ou mais casos prováveis ou confirmados em período menor ou igual a três meses, sendo residentes na mesma área geográfica, não comunicantes entre si, com taxa de ataque primária maior ou igual a dez casos por 100.000 habitantes. Configurou-se um surto e a taxa de ataque, em torno de 90/100.000 habitantes, mostrou risco elevado para esta população: aproximadamente 30 vezes o coeficiente de incidência da doença meningocócica na cidade de São Paulo de 2,82/100.000 habitantes, com 284 casos notificados. Considerando-se os coeficientes de incidência, as taxas de letalidade e sua elevação nos últimos anos da incidência nos faixas etárias de 10 a 29 anos, foi sugerida a idade de vinte anos para o corte do grupo a ser vacinado (BRASIL, 2007; CUSHING; COHN, 2008).

Nos dois últimos anos, a SVS/MS foi notificada pela ocorrência de dois surtos de doença meningocócica por sorogrupo C. Em janeiro de 2008, a SVS/MS foi notificada pela Secretaria de Estado da Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) da ocorrência de cinco casos (no período de 11 a 13 de janeiro) de meningite no município de Armação de Búzios, estado do Rio de Janeiro, entre os quais dois casos tiveram o diagnóstico de doença meningocócica, ambos com evolução para óbito. Em 2009, ocorreu um surto de doença meningocócica no município de Porto Seguro ao sul do Estado da Bahia. Até a Semana Epidemiológica (SE) 43, foram registrados no SINAN onze casos confirmados de doença meningocócica. Os nove últimos casos foram confirmados como DM sorogrupo C. Considerando apenas os últimos casos, observou-se uma incidência de 7,3 casos/100.000 habitantes e uma letalidade de 44,4%. As faixas etárias mais acometidas foram as de quinze-dezenove anos e 20-29 anos, com 24,9 casos e 15,7 casos/100.000 habitantes, respectivamente. As medidas adotadas pela Secretaria de Estado da Saúde da Bahia e Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de Porto Seguro, de acordo com as normas técnicas do Ministério da Saúde, foram orientar as Unidades de Saúde quanto à definição de caso de meningite, bem como as medidas de controle recomendadas para casos suspeitos ou confirmados de meningites. Não houve

indicação de vacinação na população, sendo a quimioprofilaxia de contato a medida indicada para a situação (BRASIL, 2008; BRASIL, 2009).

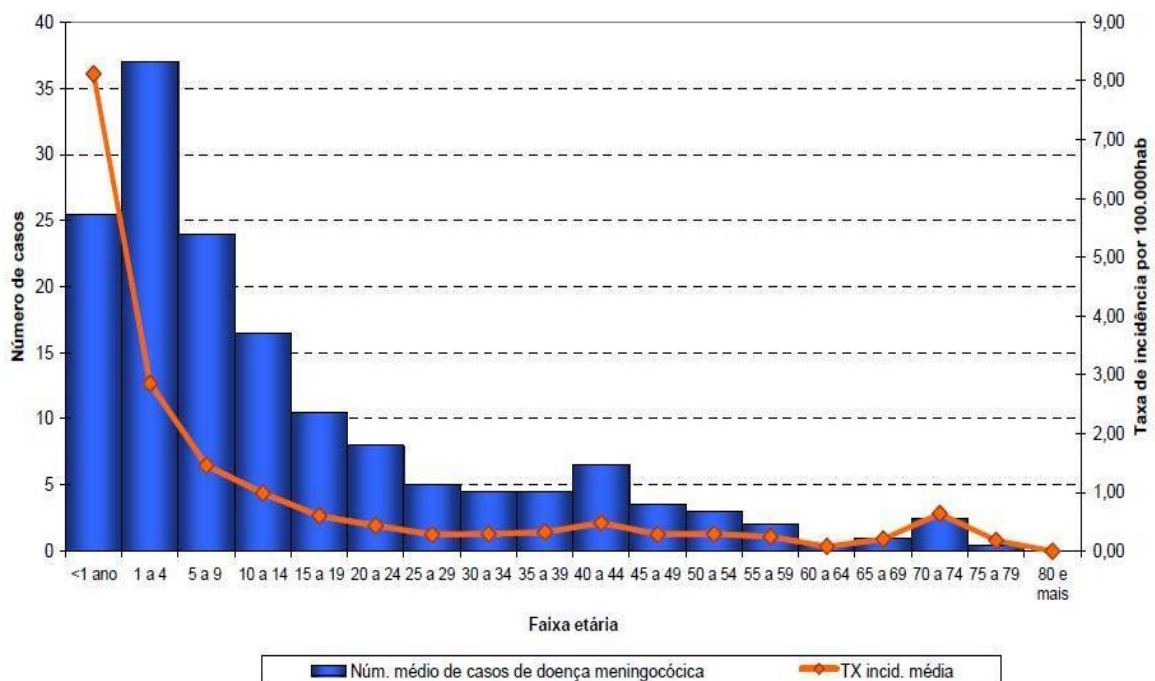
No período de 01 de junho a 25 de agosto de 2008, houve um aumento de casos de DM, em Rio Verde, Goiás (GO), o que caracterizou um surto. As populações mais afetadas foram os homens e os menores de cinco anos. A taxa de ataque familiar foi de 42% (6/14) e a letalidade de 16%. Cinco casos foram em crianças ≤ 6 anos, com um óbito. Todos os casos confirmados apresentavam relação com uma agroindústria da cidade. Na investigação, foram realizadas as seguintes ações: a definição de fluxo laboratorial entre Município, Regional e Estado, o alerta aos profissionais da assistência sobre conduta e manejo clínico dos pacientes suspeitos da DM, a quimioprofilaxia dos contatos de casos suspeitos ou confirmados de DM e a vacinação de bloqueio dos funcionários da agroindústria com o uso da vacina polissacarídica contra o meningococo do sorogrupo C (BRASIL, 2008).

No mês de novembro de 2009, a Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais (SES-MG) confirmou ocorrência de quatro casos com suspeita de doença meningocócica no município de Araguari, com três deles evoluindo para óbito configurando em um surto inicial. As ações de controle pertinentes foram tomadas e os indivíduos residentes no município na faixa etária entre 18 e 25 anos foram imunizados contra meningite C em dezembro. As ações de controle foram consideradas eficazes, pois não foram notificados novos casos (BRASIL, 2009).

No estado de Minas Gerais, a partir de 2004, entre os casos notificados de doença meningocócica observou-se um aumento da prevalência do sorogrupo C ultrapassando o sorogrupo B que era o mais prevalente anteriormente. A proporção de casos sem sorogrupo identificado reduziu de 88,3% em 2002 para 54,6% em 2008, mas continua expressivo o número de casos encerrados sem identificação de sorogrupo. Algumas medidas de controle como a vacinação são específicas para cada sorogrupo, portanto é essencial a caracterização dos sorogrupos circulantes. A distribuição de casos de meningite por sexo em 2008 mostra predominância de casos do sexo masculino (60,2%). A letalidade anual média das meningites foi 14,43%, correspondendo a uma média de 221 óbitos/ano, entre 2006 e 2008. Neste

mesmo período, as meningites pneumocócicas tiveram a maior letalidade (35,55%) e a doença meningocócica determinou a segunda maior letalidade (24,19%). Em 2008, no estado de Minas Gerais, 75,5% dos casos de doença meningocócica sorogrupo C foram causados pelo sorogrupo C. Em 2008, foram notificados 1912 casos suspeitos de meningites, 1313 (68,7%) casos foram confirmados, 417 (21,8%) casos descartados e 182 (9,5%) com classificação final ignorada ou em branco. A incidência em 2008 no estado foi de aproximadamente 7 casos por 100.000 habitantes. Entre os anos 2007 e 2008, a faixa etária mais acometida foi entre os menores de um ano, com taxa de incidência das meningites em geral de 63 casos/100.000 hab., em média e de 8 casos da DM por 100.000 hab. (Gráfico 1) (BRASIL, 2009).

Gráfico 1. Frequência e taxa de incidência médias dos casos confirmados de doença meningocócica por faixa etária, Minas Gerais, 2007-2008.



Fonte: SINAN/SESMG dados parciais, sujeitos a alteração (BRASIL, 2009).

Atualmente, a DM é endêmica em Minas Gerais com 382 casos anuais e taxa de letalidade de 34%, o sorogrupo C é o mais prevalente e a maior incidência ocorre entre as crianças menores de cinco anos (BRASIL, 2009).

1.11 Diagnóstico

O diagnóstico, geralmente, é clínico com confirmação etiológica por diagnóstico laboratorial. Ao exame físico deve-se avaliar a presença ou não de toxemia, estado de hidratação, presença de sinais meníngeos, presença de petéquias ou sufusões hemorrágicas, sinais de choque, frequência cardíaca, perfusão periférica, pulsos, pressão arterial sistêmica, diurese, frequência cardíaca, respiratória, nível de consciência, avaliar tamanho de pupilas e fotorreatividade e sinais neurológicos localizatórios. A DM é uma das principais causas de morte em crianças, devido à infecção e progride rapidamente, logo é preciso ter um alto grau de suspeição, realizar o reconhecimento precoce e o diagnóstico inicial correto (BRASIL, 2009; FARHAT, 1999; BRANCO; AMORETTI; TASKER, 2007).

Há dois níveis de identificação de *N. meningitidis*: o diagnóstico presuntivo, na ocorrência de surtos de meningite meningocócica para fins de tratamento e o confirmatório, baseado nos sintomas clínicos e na bacterioscopia do LCR ou de lesões como petéquias e púrpuras. As culturas são colhidas para confirmação, identificação do sorotipo e sensibilidade aos antimicrobianos (BRASIL, 2004).

São realizados exames laboratoriais para estudo do líquido cefalorraquidiano, sangue, soro e urina para todo caso suspeito, podendo ser realizado também o raspado de lesões petequiais, quando houver suspeita de meningococemia e doença meningocócica. De acordo com recomendações do Ministério da Saúde, a definição de caso da doença meningocócica é realizada por critérios clínicos,

epidemiológicos e laboratoriais, seguindo a ordem prioritária: cultura positiva; identificação de partículas de antígeno na CIE e, ou na aglutinação pelo teste do látex do líquido ou soro ou urina; visualização do diplococo gram-negativo no exame bacterioscópico do líquido ou lesões de pele; presença de petéquias associadas com quadro infeccioso ou quadro suspeito em comunicante íntimo de doença meningocócica (BRASIL, 2009; BRASIL, 2010).

A punção líquórica é frequentemente realizada na região lombar, entre as vértebras L1 e S1, sendo mais indicados os espaços L3-L4, L4-L5 ou L5-S1. As contraindicações para a punção lombar são piodermite, que é a presença de infecção no local da punção, e hipertensão endocraniana grave; nesse caso, é aconselhável solicitar um especialista para extrair o líquido cuidadosamente ou aguardar a melhora do quadro. O exame do líquido é um indicativo: o líquido normal é límpido e incolor e o volume normal é de 80 a 150 ml. O aumento de elementos figurados (células) causa turvação, cuja intensidade varia de acordo com a quantidade e o tipo de células. Se a punção lombar estiver contraindicada pelo médico, deve-se realizar coleta de sangue e soro (BRASIL, 2009; BRASIL, 2010).

Outros exames para o diagnóstico etiológico são líquido para citoquímica, coleta de sangue e soro para hemocultura e sorologias do protocolo de febres hemorrágicas, somente se necessário para diagnóstico diferencial. O diagnóstico diferencial deve ser feito com as doenças febris hemorrágicas, tais como: septicemias, febre púrpura brasileira e rickettsioses (BRASIL, 2009; BRASIL, 2009).

Frente à suspeita clínica de meningite, o líquido cefalorraquidiano é facilmente colhido e encaminhado para cultura. A investigação diagnóstica dos casos clínicos menos graves como meningite sem septicemia é mais completa, devido ao maior tempo disponível para a coleta adequada de exames. Na impossibilidade de realização ou positividade da cultura, a CIE e o teste do látex são critérios de confirmação utilizados com maior frequência nos casos de evolução rápida. O acompanhamento do critério diagnóstico da doença é um importante indicador de avaliação da qualidade do Sistema de Vigilância Epidemiológica quanto à agilidade, à capacidade das equipes no monitoramento e à articulação intersectorial assistência-laboratório, além de detectar novos clones de *N. meningitidis* e acompanhar os

clones já conhecidos. Portanto, deve-se dar maior atenção à confirmação etiológica dos casos mais graves da doença e utilizar técnica complementar às tradicionais, como técnicas de amplificação do DNA pela reação em cadeia de polimerase (PCR) no líquido cefalorraquidiano nos casos de cultura negativa diante de situações como o uso prévio de antibióticos ou dificuldades operacionais (DONALISIO, et al., 2004; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1988).

Geralmente, a meningite não é diagnosticada na DM, devido à gravidade da manifestação clínica e à incapacidade de realização de uma punção lombar com segurança em um paciente com coagulopatia, coma ou instabilidade hemodinâmica. Em uma criança obnubilada, com problemas de coagulação ou choque, a coleta de LCR pode ser perigosa (BRANCO; AMORETTI; TASKER, 2007).

1.12 Tratamento

O tratamento com antibiótico deve ser instituído precocemente, preferencialmente logo após a punção lombar e a coleta de sangue para hemocultura, visando a evitar sequelas e a reduzir a letalidade da doença. A antibioticoterapia deve ser associada a outros tratamentos como reposição hídrica criteriosa, corticoterapia e cuidadosa assistência. De modo geral, é administrada por via venosa durante sete ou quatorze dias, ou mais, conforme a evolução clínica e agente etiológico (BRASIL, 2009).

Os meningococcos são susceptíveis a penicilinas, cefalosporinas, outros betalactâmicos, cloranfenicol e outros antibióticos. A penicilina G cristalina é o antibiótico tradicionalmente usado como primeira escolha, mas são necessárias doses frequentes a cada quatro horas, e seu uso em veias periféricas resulta em flebite, logo, há necessidade de cateterismo venoso central para a sua

administração. Outra alternativa com a mesma eficácia é a ampicilina que requer doses menos frequentes, a cada seis horas. Há padronização do uso de cefalosporinas de terceira geração, como a ceftriaxona e a cefotaxima, no tratamento de meningite bacteriana em crianças, pois além de serem altamente eficazes contra o meningococo, são eficazes contra *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae* e contra outras bactérias causadoras de meningite e sepsis e que devem ser diferenciados dos meningococos. São antibióticos com boa penetração líquórica e baixa incidência de eventos adversos. Para o tratamento de pacientes alérgicos a antibióticos betalactâmicos, o cloranfenicol pode ser utilizado. Os corticoides devem ser associados ao tratamento antibacteriano visando a reduzir sequelas neurológicas nas meningococemias com meningite. A dexametasona (dose 0,4 mg/kg) deve ser administrada de quinze a vinte minutos antes da primeira dose do antibiótico, e depois a cada doze horas por até dois dias. Os corticoides devem ser utilizados nos casos de insuficiência adrenal comprovada e nos casos de hemorragia e/ou necrose de suprarrenais, a síndrome de Waterhouse-Friedrichsen. Nesses casos, há choque profundo pouco responsivo à reposição volêmica e a drogas vasoativas, há incidência de hemorragia adrenal e deve-se utilizar a hidrocortisona na dose de 25 a 50 mg seguida de infusão contínua de 0,18 mg/kg/hora. Pacientes com quadro de choque e coma, mesmo que superficial ou agitação psicomotora, devem ser sedados, entubados e colocados em ventilação mecânica com suporte de oxigenação, visando a manter a saturação de oxigênio da hemoglobina acima de 90%. A reposição volêmica deve ser criteriosa, com o objetivo de restabelecer a perfusão tecidual e a normalização do metabolismo celular; nos casos persistentemente hipotensivos, após reposição volêmica adequada, é necessário introduzir drogas vasoativas (FOCACCIA, 2005).

Segundo o Guia de Vigilância Epidemiológica, em casos de meningite bacteriana sem etiologia determinada administra-se os antibióticos de primeira escolha ampicilina e aminoglicosídeo (Gentamicina ou Amicacina) ou antibióticos de segunda escolha cefalosporina terceira geração (Cefataxina ou Ceftriaxone) e ampicilina em crianças menores de dois meses, ampicilina e cloranfenicol ou ceftriaxone em crianças de dois meses a cinco anos, penicilina g. cristalina e ampicilina ou cloranfenicol ou ceftriaxone em maiores de cinco anos. A

recomendação de antibioticoterapia em adultos nos casos de meningite bacteriana por *N. meningitidis* é de 300 a 500.000 UI/kg/dia até 24.000.000 UI/dia de penicilina G cristalina ou ampicilina nos intervalos 3/3hs ou 4/4hs, ou 200 a 400 mg/kg/dia, respectivamente, até 15 g/dia nos intervalos de 4/4hs ou 6/6hs. A escolha do antibiótico deve-se basear na resistência e disponibilidade local. As cefalosporinas de terceira geração endovenosas devem ser usadas como primeira opção e, quando não estiverem disponíveis, deve-se administrar penicilina endovenosa. A precocidade do tratamento e do diagnóstico é importante para o prognóstico satisfatório e a antibioticoterapia não impede a coleta de material para o diagnóstico etiológico, mas recomenda-se que a coleta seja realizada antes de iniciar o tratamento (BRASIL, 2009; BRANCO; AMORETTI; TASKER, 2007).

Além da antibioticoterapia a intervenção precoce por meio de fluidoterapia cuidadosa pode melhorar o desfecho da doença. Na unidade de tratamento intensivo pediátrico, podem ser necessárias drogas vasoativas. A coagulopatia é frequente, apesar de não existir tratamento específico. Uso de coloides e esteroides pode ser benéfico, mas tratamentos como insulina e proteína C ativada ainda requerem profundas investigações para serem utilizados. O tratamento de resgate com circulação extracorpórea pode ser adequado em casos de complicações causadas pela síndrome do desconforto respiratório, mas não para choque refratário (BRANCO; AMORETTI; TASKER, 2007).

1.13 Medidas de controle e prevenção

Segundo Pacheco et al. (2007), o caráter epidêmico e a alta letalidade da DM impõem a notificação imediata dos casos. O conhecimento do comportamento epidemiológico da doença subsidia medidas de quimioprofilaxia e vacinação, assim

como o surgimento de vacinas antimeningocócicas conjugadas que contribuirão para o controle efetivo da doença.

A notificação compulsória é obrigatória a todos os profissionais de saúde, como médicos, enfermeiros, odontólogos, médicos veterinários, biólogos, biomédicos, farmacêuticos e outros no exercício da profissão, bem como os responsáveis por organizações e estabelecimentos públicos e particulares de saúde e de ensino. Todo caso suspeito deve ser notificado às autoridades municipais de saúde, que devem providenciar, de forma imediata, a investigação epidemiológica e avaliar a necessidade de adoção das medidas de controle pertinentes (BRASIL, 2010; BRASIL, 2009).

O SINAN tem como objetivo a coleta, o processamento de dados de notificação de doenças e agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória no território brasileiro, sendo facultado a estados e municípios incluírem outros problemas de saúde importantes em sua região (LAGUARDIA, 2004; BRASIL, 2009).

Sistemas de vigilância são necessários para continuar a documentar o impacto da vacina, mudanças na epidemiologia das doenças e promover a sustentabilidade do uso de vacina. Para alcançar maior redução na morbimortalidade, a manutenção de altas coberturas de imunização infantil deve ser atingida, particularmente entre populações vulneráveis (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008).

O Sistema de Vigilância Epidemiológica das Meningites (SVE/Meningites), implantado em 1975, com objetivo inicial de controle da DM nos surtos verificados no país, compreende todas as atividades e atores envolvidos desde a identificação de um caso suspeito até a adoção das medidas de prevenção e controle da doença na comunidade. A operação do Sistema pressupõe uma boa integração técnica entre as atividades de assistência aos casos, de identificação e estudo das características do agente etiológico e de análise epidemiológica do comportamento da doença na população. Os objetivos gerais são o monitoramento da situação epidemiológica das meningites no país, a orientação da utilização das medidas de

prevenção e controle disponíveis e avaliação da efetividade do uso dessas tecnologias, a avaliação do desempenho operacional do SVE/Meningites e a produção e disseminação de informações epidemiológicas. Os objetivos específicos são a detecção de surtos, o monitoramento da prevalência dos sorogrupos e sorotipos circulantes no país e o monitoramento do perfil da resistência bacteriana de cepas (BRASIL, 2009).

A Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) no Brasil recomenda aos viajantes que se dirijam aos países em que o sorogrupo A é endêmico, como a todos os que se deslocam para a Arábia Saudita na peregrinação anual para o Hajj e Umurah em Meca e Medina além das vacinas, as seguintes medidas de prevenção de doenças de transmissão respiratória (BRASIL, 2010):

- higienizar as mãos com água e sabonete antes das refeições, antes de tocar os olhos, boca e nariz e após tossir, espirrar ou usar o banheiro;
- evitar tocar os olhos, o nariz ou a boca, após o contato com superfícies contaminadas;
- proteger com lenços, preferencialmente descartáveis, a boca e o nariz, ao tossir ou espirrar, para evitar disseminação de aerossóis;
- evitar contato com outras pessoas suscetíveis quando estiver doente;
- evitar aglomerações e ambientes fechados quando estiver doente;
- manter os ambientes ventilados;
- repousar, ingerir alimentação balanceada e aumentar a ingestão de líquidos quando estiver doente;
- estar atento ao apresentar sintomas respiratórios de maior gravidade e procurar assistência médica imediatamente.

A quimioprofilaxia, muito embora não assegure efeito protetor absoluto e prolongado, é adotada como medida eficaz na prevenção de casos secundários. A

quimioprofilaxia em massa não é uma medida recomendada para controlar epidemias, entretanto, quando os surtos envolvem populações limitadas, especialmente por sorogrupo B, deve ser administrada a toda a população-alvo concomitantemente (BRASIL, 2009; BRASIL, 2007).

Os contatos íntimos dos casos da doença meningocócica acontecem entre moradores do mesmo domicílio, indivíduos que compartilham o mesmo dormitório, comunicantes de creches e pessoas diretamente expostas às secreções do paciente. A quimioprofilaxia é indicada aos contatos íntimos e ao paciente, no momento da alta, no mesmo esquema preconizado para os contatos, exceto se o tratamento da doença tiver sido com ceftriaxona, pois há evidências de que essa droga é capaz de eliminar o meningococo da orofaringe. Está indicada aos profissionais de saúde somente quando há exposição às secreções respiratórias e vômitos, durante procedimentos como respiração boca a boca e/ou intubação (BRASIL, 2009).

A droga de escolha para a quimioprofilaxia é a rifampicina por período de dois dias para adultos: 600mg/dose em intervalos de 12/12 horas; crianças >1 mês até 10 anos: dose de 10mg/kg/dose de 12/12 horas (dose máxima de 600mg); crianças <1 mês: dose 5mg/kg/dose de 12/12horas (dose máxima de 600mg), que deve ser administrada simultaneamente a todos os contatos íntimos, preferencialmente até 48 horas da exposição à fonte de infecção, sendo considerados o prazo de infectibilidade e o período de incubação da doença. O uso restrito da droga visa a evitar a seleção de estirpes resistentes de meningococos. A rifampicina também tem sido utilizada para quimioprofilaxia a gestantes, pois não há provas que o mesmo possa apresentar efeitos teratogênicos (BRASIL, 2009).

1.14 Vacinação

A vacinação da população de risco dever ser realizada, se a taxa de ataque for maior que dez casos por 100.000 habitantes, se a duração do risco elevado for propícia para a prevenção de novos casos, como também, condições logísticas, custo e potencial para desenvolvimento de resistência bacteriana (BRASIL, 2007).

No final da década de 1980, esforços foram direcionados primeiramente na produção de vacinas contra a meningite por sorogrupos A e C, havendo estudos conduzidos em crianças no Gâmbia e no Reino Unido que mostraram a boa imunogenicidade e tolerância da vacina bivalente conjugada A-C (FAIRLEY et al., 1996; TWUMASI et al., 1995).

Segundo Goldblatt (1998), em 1996, no Reino Unido, 32% das doenças invasivas causadas por *N. meningitidis* foram associadas ao sorogrupo C. Historicamente, esse país foi o primeiro a incluir a vacina conjugada sorogrupo C no programa de imunização de rotina, em novembro de 1999. Foi observada grande redução da doença meningocócica por sorogrupo C após o uso dessa vacina em crianças e adolescentes menores de dezenove anos de idade (SALISBURY, 2001; RAPPUOLI, 2001; BALMER, BORROW, MILLER, 2002).

Foram utilizadas duas vacinas na África em um extenso programa de combate à epidemia de meningite, uma delas a vacina heptavalente (DTPw, hepatite b, Hib, meningite meningocócica conjugada A-C) e a vacina monovalente contra o meningococo de sorogrupo A na população de um a 29 anos de idade (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2002).

Trotter et al. (2002) referiram que houve redução de 80% de incidência de meningite por sorogrupo C com a cobertura de 89% de vacinação e o número de mortes caiu de 78 para oito, durante o mesmo período.

Vários ensaios clínicos foram realizados com crianças e adolescentes para confirmar a segurança, imunogenicidade e capacidade de reduzir a memória imunológica da vacina meningocócica do sorogrupo C (BRAMLEY et al., 2001; ENGLISH et al., 2000; MACLENNAN et al., 2000; RENNELS et al., 2001).

Segundo Laval et al. (2003), enquanto não há uma vacina eficaz contra todos os grupos de meningococo, a melhor estratégia para a prevenção da meningite meningocócica é a rápida vacinação em massa durante o período de epidemia. Novas informações epidemiológicas podem ser alcançadas com o uso de técnicas de tipagem molecular para a caracterização de sorotipos invasivos e colonizadores e com avaliações sistemáticas de vacinas conjugadas existentes e vacinas conjugadas contra a *N. meningitidis* quando se tornarem amplamente disponíveis e implementadas.

As vacinas mais utilizadas são a vacina bivalente (A+C), a tetravalente (A,C,Y, W 135) e a monovalente A em menores de dois anos. Embora os cubanos se referissem à eficácia da vacina contra o meningococo B produzida em Cuba e utilizada na população em Cuba, em estudos no Brasil não mostraram bons resultados. Nenhuma vacina desenvolvida contra o meningococo B mostrou-se eficaz de forma inequívoca (PACHECO, et al. 2007; CENTRO DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE PARA VIAJANTES, 2006).

As vacinas meningocócicas não conjugadas não são indicadas como medida de rotina para proteção individual, somente são usadas como medida de bloqueio em epidemias ou locais de alta endemicidade em crianças acima de dois anos. As vacinas polissacarídicas contra os sorogrupos A, C, W135 e Y, apesar de imunogênicas em adultos, são muito pouco imunogênicas, quando administradas em crianças menores de dois anos de idade, não induzem memória imunológica, não propiciam proteção duradoura e têm pouco ou nenhum efeito sobre o estado do portador (SÁFADI, BARROS, 2006; BRASIL, 2007; BRASIL, 2009).

Segundo a SVS no Brasil, a vacina meningocócica A+C é indicada aos viajantes que se dirigem aos países em que o sorogrupo A seja endêmico, como a todos os que se deslocam para a Arábia Saudita na peregrinação anual para o Hajj e

Umurah em Meca e Medina. O esquema inicia com a dose única, a partir de dois) meses de idade e um reforço é recomendável após o intervalo mínimo de três a cinco anos após a primeira dose (BRASIL, 2010).

A vacina conjugada contra *Neisseria meningitidis* sorogrupo C é composta por dez microgramas de oligossacarídeo da cápsula do meningococo C conjugado a aproximadamente quinze microgramas de proteína CRM 197 do *Corynebacterium diphtheriae* e, como adjuvante, fosfato de alumínio 0,5 mg, cloreto de sódio 4,25 mg e água para injeção quase sempre 0,5 ml (RICHMOND et al. , 1999).

Estudos clínicos com o esquema de três doses da vacina com um intervalo mínimo de um mês para crianças menores de doze meses concluíram que 98% dos lactentes desenvolvem títulos séricos de anticorpos bactericidas de pelo menos 1/8, após um mês da terceira dose. A dose de reforço no segundo ano induz resposta anamnésica evidenciada pela presença de anticorpos bactericidas. As reações alérgicas, inclusive anafiláticas, após a aplicação, são raras, e a recuperação é rápida (RICHMOND et al., 1999; MACLENNAN et al., 2000)

As vacinas contra o sorogrupo C, conjugadas às proteínas carreadoras (toxina diftérica mutante atóxica [CRM197] ou o toxoide tetânico), mesmo em lactentes jovens, induzem a produção de níveis elevados de anticorpos e apresentam excelente resposta na re-exposição (memória imunológica), além de reduzirem a colonização da bactéria na nasofaringe e possibilitarem a imunidade de rebanho, que se dá pela diminuição de portadores entre os vacinados e por consequência, reduz a transmissão da doença na população. Entretanto, apesar da redução da incidência de doença meningocócica causada pelo sorogrupo C nos países em que foram introduzidas as vacinas nos programas de imunização em massa, estudos recentes mostram a perda da eficácia nas crianças imunizadas no primeiro ano de vida em relação à duração da proteção oferecida. Para proporcionar proteção mais duradoura, uma dose de reforço após um ano de idade nas crianças imunizadas com duas ou três doses nos primeiros meses de vida têm sido incorporadas (SÁFADI, BARROS, 2006).

Como estratégia custoefetiva para reduzir as elevadas taxas de morbidade e letalidade da doença meningocócica atribuída ao sorogrupo C no Brasil, sugere-se a possibilidade de redução do número de doses para duas ou até mesmo uma dose da vacina na imunização primária de rotina dos lactentes com uma dose de reforço após um ano de idade, para garantir uma proteção mais duradoura (SÁFADI, BARROS, 2006).

De acordo com a Resolução SES nº 2111, de 18 de novembro de 2009, foi aprovada a implantação da vacina meningocócica conjugada grupo C no calendário básico de vacinação do Estado de Minas Gerais, considerando a Lei Federal nº 8.080, de 19 de setembro de 1990; a Portaria MS/GM Nº 1.172, de 15 de junho de 2004, que regulamenta a NOB/SUS 01/96 no que se refere às competências da União, Estados, Municípios e Distrito Federal, na área de Vigilância em Saúde, define a sistemática de financiamento e dá outras providências; o Informe Técnico – Vacina Meningocócica “C” Conjugada; a prevalência do sorogrupo “C” em Minas Gerais; a maior incidência da doença entre menores de dois anos de idade; a capacidade da vacina de diminuir o risco da doença entre os não vacinados e a Deliberação CIB/SUS-MG nº 599 de 18 de novembro de 2009 (BRASIL, 2009).

Espera-se que com a vacinação em massa no Estado de Minas Gerais, num período de cinco anos a partir do ano de 2009, todas as crianças de três meses a cinco anos, um total de 1.300.000 habitantes no Estado, estejam protegidas contra a meningite meningocócica por sorogrupo C (BRASIL, 2009).

A vacina antimeningocócica C conjugada pode ser administrada a partir dos dois meses de idade. Recomenda-se iniciar ainda no primeiro ano de vida, dada a incidência e a letalidade maior nessa faixa etária; a primeira dose aos três meses de idade com uma dose de reforço aos quinze meses. No calendário de vacinação do adolescente, a vacina antimeningocócica C conjugada deve ser administrada em dose única e não há evidências da necessidade de reforços. Recomenda-se a vacinação de adultos e idosos, quando possível e em casos de surtos. Como é vacina inativada, não existem evidências de riscos teóricos para a gestante e para o feto, no entanto, na gestação está indicada apenas nas situações de surtos da doença (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES, 2009).

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar os casos de doença meningocócica no estado de Minas Gerais e em três macrorregiões, Centro, Norte, Triângulo Mineiro, no período de 2000 a 2009.

2.2 Específicos

1. Descrever o perfil epidemiológico da doença meningocócica de acordo com as variáveis da Ficha Individual de Investigação, segundo faixa etária e sexo.
2. Calcular os coeficientes de incidência e mortalidade e a letalidade da doença meningocócica, segundo ano, faixa etária e sexo.
3. Analisar a tendência dos coeficientes de incidência e mortalidade e da letalidade da doença meningocócica, entre 2001 e 2009.
4. Avaliar a distribuição proporcional dos casos da doença meningocócica segundo o sorogrupo de *N. meningitidis* por faixa etária e sexo.
5. Estimar a proporção de doença meningocócica entre as meningites não especificadas.

3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

3.1 Material e métodos

Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo, de base populacional, do tipo série temporal, focalizando-se na situação epidemiológica da doença meningocócica no estado de Minas Gerais e em três macrorregiões: Centro, Norte, Triângulo Mineiro. O período do estudo dos casos de doença meningocócica teve duração de dez anos, desde as notificações realizadas em janeiro de 2000 a dezembro de 2009.

3.1.1 LOCAL DO ESTUDO

Primeiramente, foram agrupados os municípios de residência e classificados, por macrorregiões de saúde. Com base na divisão do estado conforme o Plano Diretor de Regionalização (PDR), que divide o território do estado em treze macrorregiões de saúde, foram selecionadas quatro regiões de interesse, Centro, Norte, Triângulo do Norte e Triângulo do Sul e, em seguida, as macrorregiões Triângulo do Norte e Triângulo do Sul foram unificadas para formar a região denominada de Triângulo Mineiro com uma população equivalente à população do Norte de MG. A soma das populações pertencentes às três regiões, Centro, Norte e TM, resulta em aproximadamente 50% do contingente populacional do estado (BRASIL, 2006; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2009).

Minas Gerais possui vinte milhões de habitantes e dimensões que conferem ao estado condições diversas em toda a sua área. Em razão da enorme diversidade e extensão, o estado foi dividido em dez regiões de planejamento: Alto Paranaíba, Central, Centro-Oeste de Minas, Jequitinhonha/Mucuri, Rio Doce, Nordeste de Minas, Norte de Minas, Sul de Minas, Triângulo Mineiro e Zona da Mata, efetuado pela Secretaria de Planejamento. As regiões de planejamento são bastante distintas quanto à extensão territorial e ao número dos municípios componentes (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2009; FUNDAÇÃO JOÃO PINHEIRO, 2003).

A escolha das três regiões do estado de Minas Gerais (MG) fundamenta-se nas disparidades econômicas, sociais e culturais entre as regiões Centro, Triângulo Mineiro (TM) e Norte. A região Norte é composta por municípios mais extensos, no Sul e Centro a maioria dos municípios tem pequena extensão, sendo os que detêm a maior parcela da população do estado. O Norte apresenta as maiores carências e mais baixos indicadores de desenvolvimento, tendo como base uma economia mais tradicional, constitui verdadeiro vazio populacional com grande parcela da população residindo em áreas rurais e municípios com grande extensão territorial. Ao contrário da região Norte, as regiões ao Sul e Centro do estado são mais dinâmicas e desenvolvidas, possuem uma economia mais moderna e maior industrialização, e em termos demográficos, possuem a maior concentração da população, onde se localiza a Região Metropolitana de Belo Horizonte, e Sul do estado. As regiões de planejamento, Sul de Minas, Central, Mata e Rio Doce, concentram a maior parcela dos municípios mineiros, grande parte deles com pequena área territorial (FUNDAÇÃO JOÃO PINHEIRO, 2003).

A região Norte é uma região de baixo desenvolvimento, com indicadores econômicos e sociais entre os piores do Estado; possui taxas de fecundidade e de mortalidade muito elevadas e participa dos projetos do Instituto de Desenvolvimento do Norte e Nordeste de Minas Gerais, órgão operacional com missão de oportunizar as potencialidades do Norte e Nordeste de Minas em desenvolvimento político e socioeconômico sustentável. O Projeto de Combate à Pobreza Rural, que abrange as comunidades rurais mais pobres do estado e promove a redução da pobreza rural

por meio de investimentos comunitários, não-reembolsáveis, de natureza produtiva, social e de infraestrutura básica, beneficiam as comunidades rurais mais pobres dos municípios da região Norte de Minas e Vales do Jequitinhonha e Mucuri (FUNDAÇÃO JOÃO PINHEIRO, 2003; MINAS GERAIS, 2009).

Na Região Centro encontra-se Belo Horizonte e sua rede urbana que respondem por 9,1% da população. A região Centro possui 104 municípios, é subdividida em microrregiões de Curvelo, Sete Lagoas, Vespasiano, Contagem, Betim, Nova Lima, Caeté, Itabirito, João Monlevade, Itabira e Guanhães. O Colar Metropolitano da Região Metropolitana de Belo Horizonte, com quatorze municípios, tem Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) 0,724 e ocupa o 25º lugar no *ranking* entre as regiões metropolitanas brasileiras. Reflete um bom indicador comparando-se com o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) no Brasil de 0,766 e no Estado de Minas Gerais de 0,773 (PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO, 2009).

Na região Triângulo Mineiro, a área de influência de Uberlândia, com PIB per capita R\$ 13,2 mil, compreende 49 municípios. De acordo com o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento, o IDH médio da região é de 0,809. Em cidades como Uberlândia, a atividade bancária concentra-se com estrutura econômica dinâmica e diversificada; distingue-se por ser município com alta densidade demográfica, maiores níveis de renda, estrutura produtiva que demanda intermediação financeira, oferta de serviços e de qualidade da infraestrutura de comunicação e informação, demanda de mão de obra especializada e arcabouço institucional e jurídico. Uberlândia e Uberaba caracterizam-se por serem municípios-polos regionais na prestação de serviços de saúde, dispõem de maior número de equipamentos de saúde, capacidade tecnológica mais avançada e atendimentos mais especializados; exercem atração sobre outros municípios e esses geram um fluxo intenso em direção a essas localidades. De acordo com a Pesquisa de assistência médicossanitária do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística em 2002, Uberlândia se destaca quanto ao total de serviços de saúde mais especializados de média e alta complexidade oferecidos à população, contudo, uma parcela significativa dos serviços concentra sua disponibilidade na rede particular.

Em relação à porcentagem de serviços oferecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), Uberaba demonstra uma maior oferta. Na macrorregião de Uberaba, ela exerce um papel hegemônico, possui o maior número de estabelecimentos de saúde e de serviços prestados, recebendo fluxos populacionais dos 26 municípios de sua microrregião (PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO, 2009; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2008; LOPES; RAMIRES, 2008).

3.1.2 BASE DE DADOS UTILIZADA PARA A REALIZAÇÃO DO ESTUDO

A frequência de casos e óbitos para a construção dos indicadores foi oriunda do banco de dados de notificações confirmadas de doença meningocócica da Secretaria do Estado da Saúde de Minas Gerais (SES/MG). A base de dados informatizada foi proveniente do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) para o período entre 2000 e 2009.

O SINAN tem como objetivo a coleta e o processamento de dados de notificação de doenças e agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória (Portaria nº 2.472, de 31 de agosto de 2010) no território brasileiro, sendo facultado a estados e municípios incluir outros problemas de saúde importantes em sua região (BRASIL, 2010).

A opção por essa base de dados adveio da premissa de que a vigilância da doença de notificação compulsória, em todo o período, está pautada principalmente, em confirmação diagnóstica com critérios clínicos e laboratoriais, até que o caso seja considerado concluído como descartado, por cura ou por óbito (BRASIL, 2009).

O uso sistemático do SINAN, de forma descentralizada, democratiza a informação aos profissionais de saúde, permitindo que esses a tornem disponíveis à comunidade. Sua utilização efetiva permite a realização do diagnóstico dinâmico da ocorrência de um evento na população, fornece subsídios para explicações causais dos agravos de notificação compulsória e contribui com a identificação da realidade epidemiológica de determinada área geográfica. É, portanto, um importante instrumento no planejamento de saúde, na definição de prioridades de intervenção e na avaliação do impacto das intervenções. A utilização dessa base de dados permite a construção da incidência, mortalidade e letalidade, visto que contempla a frequência de casos e óbitos. Ademais, é recomendado que o estudo seja realizado com base em um único sistema de informação, com o intuito de minimizar possíveis erros de subestimação ou superestimação de várias fontes de dados.

3.1.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Os casos foram classificados segundo o local de residência do caso; o ano de ocorrência; a faixa etária e o sexo.

3.1.3.1 Casos confirmados

Foram incluídos os casos confirmados por meio dos exames laboratoriais específicos: cultura, contraímunoeletroforese e látex ou todo caso suspeito de meningite com história de vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente por um dos exames especificados ou todo caso suspeito com exames laboratoriais inespecíficos como bacterioscopia, quimiocitológico ou com evolução clínica compatível (BRASIL, 2009).

3.1.3.2 Casos estimados

A estimativa do número de casos de doença meningocócica (DM) entre as meningites não especificadas foi realizada a partir da proporção de casos confirmados da DM entre as meningites bacterianas especificadas. Dessa forma, foi calculado um número aproximado de casos da DM entre as meningites não especificadas e, posteriormente, estratificou-se por faixa etária. As idades foram agregadas por faixa etária, divididas em <1 ano, de 1-4 anos, de 5-9 anos, de 10-19 anos, de 20-39 anos e 40-59 anos e 60 anos ou mais. Desse modo, os casos estimados da doença meningocócica foram agrupados por faixa etária.

3.1.4 ÓBITOS

No SINAN, entre 2000 e 2003, cuja base de dados era SINAN Ambiente Windows versão 4.1, havia uma variável para evolução do caso notificado na ficha de investigação de meningites denominada COM_EVOLUC que continha três categorias: alta, óbito e ignorado. A partir de 2004, com o projeto SinanNET, a variável teve nova denominação, EVOLUCAO, e aumentou-se a quantidade de categorias para quatro. A categoria óbito foi excluída e substituída por duas variáveis, óbito por meningite e óbito por outra causa. A mudança do novo sistema de registro, segundo as informações contidas no banco de dados se deu a partir do ano de 2006. Consideraram-se, então, os óbitos de DM como a somatória dos óbitos dos casos confirmados entre 2000 e 2006 e dos causados por meningite dos casos confirmados entre 2006 e 2009.

Os óbitos foram classificados segundo o local de residência do falecido; o ano de ocorrência do óbito; a faixa etária do falecido e o sexo.

3.1.5 DADOS POPULACIONAIS

Os dados populacionais por faixa etária necessários para os cálculos dos coeficientes foram provenientes do IBGE, obtidos no *site* do Departamento de Informática do SUS (DATASUS): <<http://www.datasus.gov.br>> para o período entre 2000 e 2009 (BRASIL, 2009). As variáveis utilizadas para definir a população foram: a população residente; o ano de referência; o local de residência; a faixa etária e o sexo.

3.2 Operacionalização

3.2.1 DEFINIÇÃO DOS GRUPOS ETÁRIOS ESPECÍFICOS

Foram considerados sete estratos etários para o cálculo dos coeficientes específicos (<1 ano, um a quatro anos, 5 a 9 anos, 10 a 19 anos, 20 a 39 anos, 40 a 59 anos e 60 anos ou mais).

3.2.2 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Para análise dos dados utilizou-se o *software Statistica 7.0* da Statsoft.

3.2.2.1 Objetivo 1: descrever o perfil epidemiológico da doença meningocócica de acordo com as variáveis da Ficha Individual de Investigação, segundo faixa etária e sexo

Foram utilizadas as seguintes variáveis: idade, sexo, raça/cor, zona de residência, escolaridade, vacinação, sinais e sintomas, hospitalização, punção lombar, aspecto do líquido, resultados laboratoriais, classificação do caso, critério de confirmação, sorogrupo da *N. meningitidis*, número de comunicantes, quimioprofilaxia em comunicantes e evolução do caso. Foram realizadas análises descritivas dos dados, a partir da apuração de frequências simples absolutas e relativas (percentuais) para as variáveis categóricas da ficha de investigação MENINGITE do SINAN e organização dos resultados em tabelas e gráficos.

3.2.2.2 Objetivo 2: calcular os coeficientes de incidência, mortalidade e letalidade da doença meningocócica, segundo ano, faixa etária e sexo

Os indicadores utilizados para o estudo foram: coeficientes de incidência e mortalidade e a letalidade por estratos etários e sexo para as três regiões geográficas e Estado de Minas Gerais. Os coeficientes de incidência e de mortalidade foram expressos como número de casos ou óbitos por 100.000 hab/ano. A letalidade foi expressa como número de óbitos dividido pelo total de casos no ano por 100 hab.ano, conforme as fórmulas:

$$\text{Coeficiente de incidência} = \frac{n^{\circ} \text{ casos novos no ano e região}}{\text{População estimada em 1 de julho do ano e região}} \times 100.000$$

$$\text{Coeficiente de mortalidade} = \frac{n^{\circ} \text{ óbitos no ano e região}}{\text{População estimada em 1 de julho do ano e região}} \times 100.000$$

$$\text{Letalidade} = \frac{n^{\circ} \text{ óbitos no ano e região}}{\text{Total de casos no ano e região}} \times 100$$

3.2.2.3 Objetivo 3: analisar a tendência da frequência da doença meningocócica no estado de Minas Gerais e dos coeficientes de incidência, mortalidade e letalidade, entre 2001 e 2009

A análise da tendência da doença meningocócica, no período de 2000 a 2009, foi realizada por meio dos coeficientes de incidência, mortalidade e letalidade.

Primeiramente, foram feitos diagramas de dispersão entre os coeficientes e os anos de estudo, para visualizar a função que poderia estar expressando a relação entre eles. A partir da relação funcional observada, foram estimados modelos de regressão polinomial, que, além do seu poder estatístico, apresentam fácil elaboração e interpretação (LATORRE; CARDOSO, 2001).

Observou-se, em Minas Gerais uma ausência de casos confirmados da doença meningocócica, em 2000, nas regiões Norte e TM. Dessa forma, o ano de 2000 foi desconsiderado da análise de tendência, sendo considerados os casos ocorridos entre 2001 e 2009.

No processo de modelagem as variáveis dependentes (Y) foram constituídas, respectivamente, pelos coeficientes de incidência, mortalidade e letalidade e a variável independente (X) representada pelo ano calendário (MORENTIN; TOLOI, 2006).

A transformação da variável ano na variável anocentralizada (ano menos o ponto médio do período de estudo) foi necessária para reduzir a autocorrelação entre os termos da equação dos modelos de regressão polinomial. Dessa forma, pode-se expressar a variável independente como um desvio de sua média. A aderência à distribuição Normal foi verificada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov e a suposição de homocedasticidade do modelo por meio de análise dos resíduos. Como medida de precisão do modelo, utilizou-se o coeficiente de determinação (R^2) (NETER; WASSERMAN; KUTNER, 1990; LATORRE; CARDOSO, 2001; DONALISIO; FRANCISCO; LATORRE, 2006).

Inicialmente, testou-se o modelo de regressão linear simples ($Y = \beta_0 + \beta_1 X$), e em seguida foram testados os modelos de segundo grau ($Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2$), terceiro grau ($Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2 + \beta_3 X^3$) e *exponencial* ($Y = e^{\beta_0 + \beta_1 X}$). Nesses modelos, β_0 é o coeficiente anual médio, β_1 é o coeficiente de efeito linear (velocidade) e β_2 o coeficiente de efeito quadrático (aceleração). Considerou-se o ano de 2005 como o ponto médio da série histórica. Quando dois modelos foram semelhantes do ponto de vista estatístico optou-se pelo modelo mais simples, ou seja, o de menor ordem. Considerou-se tendência significativa aquela cujo modelo estimado obteve $p < 0,05$ (LATORRE; CARDOSO, 2001; DONALISIO; FRANCISCO; LATORRE, 2006).

No estudo de tendência dos coeficientes de mortalidade, as variações apresentadas pelas séries foram suavizadas por meio de média móvel centrada em três termos. Nesse processo, o coeficiente alisado do ano i (Y_{ai}) corresponde à média aritmética dos coeficientes no ano anterior ($i-1$), do próprio ano (i) e do ano seguinte, equação XX.

$$(i+1): Y_{ai} = \frac{Y_{i-1} + Y_i + Y_{i+1}}{3} \quad (XX)$$

3.2.2.4 Objetivo 4: avaliar a distribuição proporcional dos casos da doença meningocócica segundo o sorogrupo de *N. meningitidis* por faixa etária e sexo

Foi calculado o número de casos da doença meningocócica por sorogrupo e a distribuição percentual segundo os grupos de causa, faixa etária e sexo, utilizando frequência simples absolutas e relativas.

3.2.2.5 Objetivo 5: estimar a proporção de doença meningocócica entre as meningites não especificadas

Foi calculada a proporção estimada de doença meningocócica entre as meningites não especificadas. Foi relacionado o número total de casos da DM ocorridos no período determinado entre as meningites bacterianas especificadas e expresso em porcentagem e utilizada essa mesma porcentagem como estimativa dos possíveis casos de DM que poderiam estar contidos entre as meningites não especificadas.

3.2.3 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Embora o banco de dados fornecido pela Secretaria do Estado da Saúde de Minas Gerais, não contenha variáveis de identificação do paciente, o estudo foi submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da UFTM, aprovado sob o protocolo nº 1646.

Não foi obtido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visto que as fichas já tinham sido coletadas e arquivadas e o sigilo pessoal ser mantido, e por tratar-se de uma série histórica de dez anos numa área geográfica extensa, o que dificulta o contato com as pessoas. Outra justificativa para a não obtenção do termo reside no fato de que as fichas já haviam sido concluídas/encerradas, evitando-se, assim, desconfortos morais e preocupações adicionais aos pacientes.

4 RESULTADOS

4.1 Perfil epidemiológico da doença meningocócica

No estado de Minas Gerais (MG), de 18.434 casos notificados com suspeita de doença meningocócica e outras meningites, no período de 2000 a 2009, 14.300 (77,6%) casos foram confirmados e, desses, 1.690 (11,81%) casos foram especificados como meningite meningocócica (MM), meningococemia sem meningite meningocócica (MCC) e as duas formas clínicas associadas, meningococemia com meningite meningocócica (MM+MCC), que constituem a doença meningocócica (DM) (BRASIL, 2007).

A distribuição dos casos da DM em MG mostra que 768 (45,5%) residiam nas regiões Centro, Norte e Triângulo Mineiro (TM). No Centro, ocorreu o maior número de casos, 540 (32,0%), em seguida, no TM, 153 (9,1%) e no Norte, 75 (4,4%). Entre os 1.690 casos especificados, 1.688 foram confirmados, sendo 443 (26,2%) casos de MCC, 851 (50,4%) de MM, 394 (23,3%) de MM+MCC, e 2 (0,1%) casos foram inconsistentes (Tabela 3).

Tabela 3. Frequência de casos da doença meningocócica, segundo forma clínica e região, entre 2000 e 2009.

	MM*		MCC*		MM+MCC***		Caso inconsistente	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Centro	235	27,6	134	30,2	171	43,4	0	0,0
Norte	35	4,1	14	3,2	26	6,6	1	50,0
Triângulo Mineiro	86	10,1	41	9,3	26	6,6	0	0,0
Outras****	495	58,2	254	57,3	171	43,4	1	50,0
Total	851	100,0	443	100,0	394	100,0	2	100,0

* Casos de meningite meningocócica

** Casos de meningococemia sem meningite meningocócica

*** Casos de meningococemia com meningite meningocócica

**** Outras regiões do estado de Minas Gerais

Entende-se por consistência a coerência entre as categorias assinaladas em dois campos relacionados na ficha de investigação. Dois casos foram considerados inconsistentes, porque não receberam confirmação diagnóstica e, apesar de não serem casos confirmados, no campo posterior da ficha de investigação, tiveram especificação diagnóstica, que os classificou como MCC e MM (BRASIL, 2008).

Considerando a frequência absoluta dos casos, observou-se a maior proporção de casos na faixa etária de um a quatro anos em MG e no Centro, com 434 (26,3%) e 153 (28,3%) casos, respectivamente, e na faixa etária de dez a dezenove anos, no Norte e no TM, com 23 (30,7%) e 34 (22,2%) casos, respectivamente. Esse comportamento difere da incidência da DM que leva em conta a estrutura etária da população. Quanto à faixa etária, apenas 35 (2,1%) fichas de investigação não continham o campo idade preenchido. Em Minas Gerais (MG), o sexo masculino foi predominante, 924 (54,7%) casos. Nas três regiões, Centro, Norte e TM, verificou-se predominância semelhante, porém com acentuação de casos masculinos na região Norte. Na maioria dos casos, em MG, os pacientes possuíam cor branca, 615 (36,4%), assim como ocorreu nas regiões Centro e TM, mas, no Norte, a cor parda foi predominante, 33 (44,0%) casos. A menor ocorrência foi observada nos indígenas (0,1%) e nos indivíduos de cor amarela (0,5%). Na região Centro, constatou-se 228 (42,2%) casos com cor ignorada e no Norte, 18 (24,0%) casos em branco. Quanto à escolaridade, não houve casos entre os analfabetos em MG e demais regiões pesquisadas. Uma grande parcela de todos os casos confirmados, 650 (38,5%) cursou o Ensino Médio completo em MG, assim como foi observado nas regiões Centro, Norte e TM, 208 (38,5%), 24 (32,0%), 47 (30,7%) casos, respectivamente. Dos casos com escolaridade especificada, essa proporção foi maior, 650 casos (60,92%) cursaram o Ensino Médio completo. No estado, houve 185 (11%) casos que não concluíram o Ensino Fundamental (quinta a oitava do Ensino Fundamental incompleto), apenas 6 (0,4%) possuíam Educação Superior completa, 275 (16,3%) escolaridade ignorada, e 134 (7,9%) em branco. A principal zona de residência dos casos acometidos foi urbana, 1.351 (80,0%) casos em MG, tal como foi verificado nas regiões Centro, Norte e TM, 487 (90,2%), 46 (61,3%) e 141 (92,2%) casos, respectivamente (Tabela 4).

Tabela 4. Perfil sociodemográfico dos casos confirmados da DM, em MG, segundo região, entre 2000 e 2009.

Região	MG		Centro		Norte		TM	
Características sociodemográficas	N	%	N	%	N	%	N	%
Idade								
< 1 ano	248	15,0	98	18,1	11	14,7	20	13,1
1 a 4 anos	434	26,3	153	28,3	15	20,0	31	20,3
5 a 9 anos	294	17,8	92	17,0	9	12,0	16	10,5
10 a 19 anos	295	17,8	77	14,3	23	30,7	34	22,2
20 a 39 anos	232	14,0	66	12,2	11	14,7	33	21,6
40 a 59 anos	106	6,4	26	4,8	5	6,7	10	6,5
60 ou mais	44	2,7	11	2,0	0	0,0	9	5,9
em branco	35	2,1	17	3,1	1	1,3	0	0,0
Sexo								
Masculino	924	54,7	305	56,5	53	70,7	85	55,6
Feminino	761	45,1	235	43,5	22	29,3	67	43,8
Ignorado	3	0,2	0	0,0	0	0,0	1	0,7
Raça/Cor								
Branca	615	36,4	135	25,0	13	17,3	82	53,6
Preta	98	5,8	22	4,1	4	5,3	11	7,2
Amarela	9	0,5	0	0,0	2	2,7	1	0,7
Parda	358	21,2	113	20,9	33	44,0	25	16,3
Indígena	1	0,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Ignorado	316	18,7	228	42,2	5	6,7	7	4,6
Em branco	291	17,2	42	7,8	18	24,0	27	17,6
Escolaridade								
Analfabeto	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
1ª a 4ª série EF incompleta	47	2,8	12	2,2	1	1,3	6	3,9
4ª série EF completa	74	4,4	24	4,4	8	10,7	4	2,6
5ª a 8ª série EF incompleta	185	11,0	38	7,0	9	12,0	26	17,0
Ensino fundamental completo	68	4,0	11	2,0	7	9,3	7	4,6
Ensino médio incompleto	34	2,0	4	0,7	1	1,3	4	2,6
Ensino médio completo	650	38,5	208	38,5	24	32,0	47	30,7
Educação superior incompleta	3	0,2	0	0,0	0	0,0	3	2,0
Educação superior completa	6	0,4	3	0,6	0	0,0	1	0,7
ignorado	275	16,3	119	22,0	6	8,0	27	17,6
Não se aplica	212	12,6	86	15,9	7	9,3	15	9,8
Em branco	134	7,9	35	6,5	12	16,0	13	8,5
Zona de residência								
Urbana	1351	80,0	487	90,2	46	61,3	141	92,2
Rural	209	12,4	20	3,7	26	34,7	4	2,6
Periurbana	14	0,8	7	1,3	1	1,3	0	0,0
Ignorado	21	1,2	9	1,7	1	1,3	0	0,0
Em branco	93	5,5	17	3,1	1	1,3	8	5,2
Total de casos	1688		540		75		153	

De janeiro de 2000 até dezembro de 2006, na ficha de investigação utilizada para notificação dos casos, havia o campo vacinação referente às vacinas antimeningocócicas A e C. A partir de 2007, essas categorias foram excluídas e as vacinas investigadas, na história vacinal do caso, foram polissacarídica A/C, B/C e a vacina conjugada meningo C. Dos 1688 casos, 7 (0,4%) e 11 (0,7%), receberam pelo menos uma dose das vacinas antimeningocócicas A e C, respectivamente. Apenas 7 (0,4%) casos receberam a vacina polissacarídica A/C, e 35 (2,1%) a polissacarídica B/C. E somente 2 (0,1%) casos receberam pelo menos uma dose de vacina conjugada meningo C.

Os sinais e sintomas clínicos referidos pelos casos confirmados de doença meningocócica mais frequentes foram febre (92,2%), vômito (78,7%), rigidez de nuca (64,9%), cefaleia (62,4%), petéquias (57,4%) e os menos frequentes foram sinal de Kerning (21,1%), convulsões (19,1%), coma (14,7%) e outros sintomas (37,26%). Além dos sinais e sintomas assinalados na ficha de investigação, há um campo em que são redigidos outros sintomas específicos; os sintomas mais frequentes foram confusão mental, irritabilidade, prostração, diarreia e sonolência. Entre os menores de um ano de idade (248 casos), um sintoma importante e frequente verificado foi o abaulamento de fontanela (34,7%).

Os critérios diagnósticos utilizados para confirmação etiológica da DM em MG foram: cultura em 522 (30,9%) casos, aglutinação do látex em 309 (18,3%), bacterioscopia em 203 (12,0%), contraímuno eletroforese (CIE) em 46 (2,7%), citoquímica em 4 (0,2%), outra técnica laboratorial em 2 (0,1%) e PCR em 1 (0,1%) caso. Os casos que não tiveram a etiologia identificada por critérios laboratoriais, mas tiveram o diagnóstico da DM considerado confirmado por critério clínico e clínico-epidemiológico, foram 495 (29,3%) e 13 (0,8%), respectivamente. Os demais casos tiveram critério de confirmação por vínculo epidemiológico em 22 (1,3%) casos, necrópsia em 5 (0,3%), atestado de óbito em 2 (0,1%) e outro critério em 39 (2,3%) casos. Dos 1.688 casos da DM, apenas 18 (1,1%) não tiveram o critério diagnóstico especificado e 9 (0,5%) tiveram o preenchimento com dado incorreto.

Dos casos confirmados, 1632 (96,7%) foram hospitalizados, sendo 526 (97,4%) casos do Centro, 71 (94,7%) do Norte e 148 (96,7%) do TM. De 1632

casos hospitalizados, foi realizada a punção lombar em 1432 (86,5%) casos e em 201 (12,3%) não realizaram a punção. Os dados ignorados e em branco foram quatro (0,2%) e quinze (0,9%), respectivamente.

O aspecto do líquido apresentou-se turvo na maioria dos casos, 772 (45,7%). Em seguida, 252 (14,9%) casos apresentaram aspecto límpido, e purulento em 167 (9,9%) casos. Em menor frequência, observou-se aspecto xantocrômico, 63 (3,7%) casos, hemorrágico, 52 (3,1%) casos, aspecto ignorado, 59 (3,5%) casos e em branco, 306 (18,1%) casos.

Entre os 1688 casos confirmados da DM, no que se refere à identificação do agente etiológico, verificou-se *Neisseria meningitidis* em 382 (22,6%) casos. Entretanto, entre os casos confirmados da DM, foram identificados outros agentes como *Haemophilus influenzae* (um caso), *Streptococcus pneumoniae* (dois casos), *Staphylococcus* (cinco casos), *Pseudomonas* (um caso), *Proteus* (três casos), *Acinetobacter* (cinco casos), *Neisseria catarrhalis* (quatro casos), *Neisseria gonorrhoeae* (três casos) e outras bactérias (28). Em 440 casos (26,1%) não foi identificado nenhum agente.

A bactéria *Neisseria meningitidis* foi identificada em 382 (22,6%) culturas do líquido, três (0,2%) culturas da lesão petequial, 71 (4,2%) culturas do sangue, quatorze (0,8%) culturas do escarro, três (0,2%) bacterioscopias da lesão petequial, quatorze (0,8%) bacterioscopias do escarro, 109 (6,4%) exames de CIE do líquido, quinze (0,9%) exames de CIE do sangue, 447 (26,4%) exames de aglutinação do líquido e 31 (1,8%) exames de aglutinação do sangue.

Dos 1688 casos confirmados da DM, 945 (56,0%) casos tiveram 7.497 comunicantes. Houve quatro (0,2%) casos sem comunicantes e 739 (43,8%) dados em branco. O número de comunicantes por caso teve variação de 0 a 98. A grande parte dos casos teve menos que cinco comunicantes, 381 (40,3%) casos, 115 (6,8%) casos tiveram quatro, 103 (6,1%) casos tiveram três, 103 (6,1%) casos tiveram dois, e 60 (3,5%) casos tiveram um comunicante. Foram encontrados 407 casos com cinco a doze comunicantes, 122 casos com 13 a 29 comunicantes, 28 casos com 30 a 55 comunicantes e sete casos com 62 a 98 comunicantes. O Centro

esteve em primeiro lugar quanto à maior quantidade de comunicantes, 279 (29,5%), em seguida o TM, 93 (9,8%), e por último o Norte, 47 (5%). Foi realizada a quimioprofilaxia em comunicantes de 1.164 (68,9%) casos confirmados em Minas Gerais. Comunicantes de 166 (9,9%) casos não receberam quimioprofilaxia, comunicantes de 329 (19,5%) casos foram ignorados e de 29 (1,7%) casos não haviam dados preenchidos. A maior frequência de quimioprofilaxia ocorreu no Centro em comunicantes de 451 (38,7%) casos, em seguida, no TM e no Norte, em comunicantes de 97 (8,3%) e de 48 (4,1%) casos, respectivamente.

De acordo com a evolução dos casos confirmados da DM no estado, houve 1.161 (68,8%) altas, 452 (26,8%) óbitos por meningite, dezessete (1,0%) óbitos por outra causa, 28 (1,6%) ignorados e 30 (1,8%) casos em branco. Segundo faixa etária e sexo, foram classificados 441 (97,6%) óbitos por DM, e desses, observou-se a predominância do sexo masculino, 241 (27,1%) óbitos. Entre um e quatro anos, houve a maior frequência de óbitos 135 (30,6%), tanto de crianças do sexo masculino, como do feminino e a menor frequência de óbitos ocorreu na faixa etária dos adultos de 60 ou mais anos, 22 (4,9%). A maior proporção de óbitos ocorreu no ano 2001, 68 (15,4%), sendo 40 (19,9%) óbitos do sexo masculino e a menor frequência de óbitos ocorreu no ano 2000, 12 (2,7%).

Dos 851 casos de MM em MG, segundo ano e faixa etária, ocorreram 235 casos (27,6%) no Centro, 35 (4,2%) no Norte e 86 (10,1%) no TM. A maior frequência de casos de MM ocorreu na faixa etária entre um e quatro anos em MG e no Centro, 185 (21,7%) e 57 (24,3%) casos, respectivamente. No Norte, a maior frequência ocorreu entre 10 e 19 anos, doze casos (34,3%) e no TM, entre adultos com 20 e 39 anos, 25 (29,1%) casos (Tabela 5).

Entre os 394 casos de MM+MCC no estado, ocorreram 171 (43,4%) no Centro, 26 (6,6%) no Norte e 26 (6,6%) no TM. A maior frequência de MM+MCC ocorreu entre um e quatro anos, em MG e no Centro, 102 (25,9%) e 52 (30,4%) casos, respectivamente. No Norte e no TM, a maior frequência ocorreu entre dez e dezenove anos, nove (34,6%) casos em cada região (Tabela 5).

Do total de 443 casos de MCC registrados em MG, ocorreram 134 (30,2%) no Centro, 14 (3,2%) no Norte e 41 (9,2%) no TM. A maior frequência de casos de MCC ocorreu na faixa etária entre um a quatro anos, 147 (33,2%) casos em MG, 44 (32,8%) no Centro, 5 (35,7%) no Norte e 21 (51,2%) no TM (Tabela 5).

Tabela 5. Frequência de casos de MM, MM+MCC e MCC, segundo faixa etária e região, entre 2000 e 2009.

Faixa etária	MG		Centro		Norte		TM	
	N	%	N	%	N	%	N	%
MM								
< 1 ano	128	15,0	52	22,1	5	14,3	13	15,1
1 a 4 anos	185	21,7	57	24,3	4	11,4	8	9,3
5 a 9 anos	110	12,9	22	9,4	4	11,4	9	10,5
10 a 19 anos	167	19,6	35	14,9	12	34,3	20	23,3
20 a 39 anos	153	18,0	39	16,6	7	20,0	25	29,1
40 a 59 anos	69	8,1	19	8,1	2	5,7	6	7,0
60 ou mais	29	3,4	7	3,0	0	0,0	5	5,8
Idade desconhecida	10	1,2	4	1,7	1	2,9	0	0,0
Total	851		235		35		86	
MM+MCC								
< 1 ano	51	12,9	26	15,2	4	15,4	4	15,4
1 a 4 anos	102	25,9	52	30,4	6	23,1	2	7,7
5 a 9 anos	85	21,6	37	21,6	3	11,5	2	7,7
10 a 19 anos	65	16,5	21	12,3	9	34,6	9	34,6
20 a 39 anos	50	12,7	19	11,1	2	7,7	3	11,5
40 a 59 anos	23	5,8	6	3,5	2	7,7	3	11,5
60 ou mais	7	1,8	3	1,8	0	0,0	3	11,5
Idade desconhecida	11	2,8	7	4,1	0	0,0	0	0,0
Total	394		171		26		26	
MCC								
< 1 ano	69	15,6	20	14,9	2	14,3	3	7,3
1 a 4 anos	147	33,2	44	32,8	5	35,7	21	51,2
5 a 9 anos	99	22,3	33	24,6	2	14,3	5	12,2
10 a 19 anos	63	14,2	21	15,7	2	14,3	5	12,2
20 a 39 anos	29	6,5	8	6,0	2	14,3	5	12,2
40 a 59 anos	14	3,2	1	0,7	1	7,1	1	2,4
60 ou mais	8	1,8	1	0,7	0	0,0	1	2,4
Idade desconhecida	14	3,2	6	4,5	0	0,0	0	0,0
Total	443		134		14		41	

Foram acometidos pela MM principalmente indivíduos do sexo masculino, com predomínio da cor branca no Centro e no TM, e da cor parda no Norte e predominância de casos de MM na zona urbana.

Em relação aos casos de MM+MCC, em MG, no Centro e no Norte, o sexo masculino foi predominante, e no TM, o sexo feminino. Em MG e nas regiões Centro e TM, a cor branca foi predominante e a maioria dos casos residia na zona urbana, todavia no Norte, predominou a cor parda e a distribuição dos casos foi praticamente uniforme, treze (50,0%) residiam na zona urbana e doze (46,2%) na zona rural.

Somente no Norte, a proporção de casos de MCC foi maior no sexo masculino. Em MG e nas regiões Centro e TM, a proporção de casos foi equivalente entre ambos os sexos. Observou-se o predomínio de casos de cor branca em MG e no TM, e de cor parda no Centro e Norte. A maioria dos casos de MCC residia na zona urbana.

Assim como no estado de MG, nas três regiões, a maioria de casos de MM, MM+MCC e MCC cursou o Ensino Médio completo.

4.2 Coeficientes de incidência, mortalidade e letalidade

A maior incidência da DM em MG ocorreu em 2002, 1,22 casos/100.000 hab.ano. Observa-se a maior incidência de DM na região Norte, em 2003, um caso/100.000 hab.ano; no Centro, em 2006, 1,19 casos/100.000 hab.ano e no TM, em 2009, 1,83 casos/100.000 hab.ano. Segundo faixa etária, verificou-se a maior incidência de DM em MG entre os menores de um ano, com variação entre 4,45 e 11,92 casos/100.000 hab.ano, e em seguida, nas crianças entre um e quatro anos, com variação de 2,07 a 4,27 casos/100.000 hab.ano (Tabela 6).

Nas três regiões, a maior incidência também ocorreu entre os menores de um ano, seguidos das faixas etárias entre um e quatro anos e entre cinco e nove anos de idade. No Centro, a incidência, entre os menores de um ano houve variação entre 5,70 e 14,02 casos/100.000 hab.ano, e, na faixa etária de um a quatro anos entre 2,34 e 5,29 casos/100.000 hab.ano. No TM, entre os menores de um ano houve variação entre 3,67 e 26,79 casos/100.000 hab.ano, e nas crianças de um a quatro anos entre 0,89 e 5,10 casos/100.000 hab.ano. No Norte, entre os menores de um ano houve variação entre 3,21 e 13,14 casos/100.000 hab.ano, e nas crianças de um a quatro anos entre 1,56 e 5,00 casos/100.000 hab.ano (Tabela 6).

Em idosos a incidência apresentou-se muito baixa em MG. A menor incidência da DM em MG, no Centro e no TM ocorreu entre adultos de 40 a 59 anos. Nessa faixa etária, observou-se incidência de 0,09 a 0,40 caso/100.000 hab.ano em MG, entre 0,09 e 0,57 caso/100.000 hab.ano no Centro e entre 0,03 e 0,55 caso/100.000 hab.ano no TM. No Norte, a menor incidência ocorreu na faixa etária de 20 a 39 anos, com variação de 0,20 a 1,00 caso/100.000 hab/ano. Não houve incidência na faixa etária entre 60 ou mais anos no Norte entre 2000 e 2009 (Tabela 6).

Em 2001, em MG, houve a maior mortalidade, 0,38 óbitos/100.000 hab.ano. A maior mortalidade ocorreu em 2006, 0,45 óbitos/100.000 hab.ano no Centro e, 0,46 óbitos/100.000 hab. ano no Norte. No TM, a maior mortalidade ocorreu em 2005, 0,56 óbitos/100.000 hab. ano. Nota-se que a maior incidência e a maior mortalidade verificadas na região TM foram superiores aos maiores coeficientes de incidência e de mortalidade registrados no estado (Tabelas 6 e 7).

Em MG e nas regiões Centro, Norte e TM, os maiores coeficientes de mortalidade foram observados na faixa etária de menores que um ano de idade e em seguida, na faixa de um a quatro anos de idade. A maior mortalidade no estado alcançou 4,08 óbitos/100.000 hab.ano, nos menores de um ano de idade, em 2001. No mesmo ano e faixa etária, a mortalidade no TM foi 11,48 óbitos/100.000 hab. ano (Tabela 7).

A maior letalidade da DM em MG ocorreu em 2006, 35,23%, no ano em que houve maior mortalidade no Centro e Norte. As maiores letalidades observadas nas regiões Centro e TM ocorreram em 2005, 41,30% e 45,45%, respectivamente, e no Norte, em 2001, 57,14%. (Tabela 7 e 8).

Entre 2000 e 2009, em MG, a maior letalidade da DM ocorreu na faixa etária dos adultos com 60 ou mais anos de idade, seguido das faixas etárias de menores de um ano e de um a quatro anos. Observou-se no Centro, uma alta letalidade dispersa entre as faixas etárias dos menores de dezenove anos de idade. No Norte, a letalidade apresentou-se muito elevada (100%) entre vários anos e faixas etárias. No TM, em menores de um ano de idade e de um a quatro anos, a letalidade foi alta até 2003 e sofreu redução após 2006 (Tabela 8).

Tabela 6. Coeficientes de incidência* da DM em MG e nas regiões Centro, Norte e TM, segundo ano, região e faixa etária, entre 2000 e 2009.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Minas Gerais										
Menor 1 ano	4,45	11,92	8,99	7,66	7,27	8,56	6,70	9,13	6,44	5,57
1 a 4 anos	2,46	4,25	4,27	3,56	3,08	3,00	3,31	2,07	3,35	3,16
5 a 9 anos	0,71	2,23	2,44	1,90	1,59	2,05	2,08	1,15	1,70	1,15
10 a 19 anos	0,33	1,11	0,99	0,79	0,89	0,59	0,60	0,90	0,71	1,16
20 a 39 anos	0,10	0,31	0,45	0,33	0,30	0,16	0,26	0,36	0,29	0,17
40 a 59 anos	0,09	0,37	0,30	0,12	0,24	0,23	0,40	0,15	0,28	0,23
60 ou mais	0,12	1,20	1,14	0,92	0,98	0,81	0,88	0,72	0,82	0,79
Total	0,46	1,22	1,16	0,95	0,99	0,81	0,90	0,75	0,83	0,81
Centro										
Menor 1 ano	7,16	14,02	7,87	6,77	5,70	11,90	8,09	12,90	11,28	10,42
1 a 4 anos	5,29	4,44	4,12	4,05	2,34	3,61	3,32	2,42	4,22	3,02
5 a 9 anos	2,03	1,19	2,35	2,11	2,46	1,27	1,97	0,95	2,31	0,96
10 a 19 anos	0,93	0,63	0,62	0,61	0,78	0,42	0,08	1,30	0,66	0,94
20 a 39 anos	0,11	0,57	0,46	0,20	0,44	0,19	0,28	0,27	0,50	0,18
40 a 59 anos	0,09	0,09	0,36	0,09	0,44	0,00	0,00	0,57	0,28	0,14
60 ou mais	0,23	0,90	0,00	0,00	0,00	0,21	0,41	0,34	0,17	0,00
Total	0,95	1,13	1,02	0,87	0,87	0,76	1,19	1,02	1,03	0,71
Norte										
Menor 1 ano	0,00	3,31	13,14	6,51	0,00	3,21	0,00	9,55	0,00	0,00
1 a 4 anos	0,00	1,59	1,57	1,56	5,00	0,00	3,76	1,57	1,57	0,00
5 a 9 anos	0,00	0,00	0,00	2,33	2,00	0,00	1,12	0,00	0,65	0,64
10 a 19 anos	0,00	0,83	0,27	1,36	4,00	0,00	1,05	0,95	0,32	0,66
20 a 39 anos	0,00	0,23	0,00	0,46	1,00	0,20	0,22	0,60	0,00	0,39
40 a 59 anos	0,00	0,00	0,41	0,00	2,00	0,00	0,78	0,34	0,00	0,32
60 ou mais	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Total	0,00	0,48	0,54	1,00	0,46	0,13	0,91	0,76	0,25	0,37
Triângulo Mineiro										
Menor 1 ano	0,00	26,79	7,54	3,72	3,67	10,68	7,01	11,48	3,81	0,00
1 a 4 anos	0,00	2,74	1,80	0,89	3,50	5,10	4,19	2,76	1,83	4,63
5 a 9 anos	0,00	2,08	0,00	0,67	0,67	3,88	1,91	1,43	0,00	0,00
10 a 19 anos	0,00	1,91	0,94	0,62	0,92	0,89	0,88	0,33	0,64	3,55
20 a 39 anos	0,00	0,53	0,35	0,17	0,68	0,16	0,32	0,00	0,62	2,46
40 a 59 anos	0,00	0,29	0,29	0,29	0,03	0,55	0,54	0,00	0,22	0,22
60 ou mais	0,00	0,67	0,00	0,00	0,00	0,62	0,62	0,00	1,94	0,93
Total	0,00	1,45	0,60	0,41	0,81	1,24	1,00	0,49	0,74	1,83

*Coeficiente de incidência por 10⁵ habitantes

Tabela 7. Coeficientes de mortalidade* da DM em MG e nas regiões Centro, Norte e TM, segundo ano, região e faixa etária, entre 2000 e 2009.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Minas Gerais										
Menor 1 ano	0,32	4,08	2,79	2,45	3,33	3,54	2,91	0,63	0,64	0,66
1 a 4 anos	0,46	1,29	1,57	1,41	0,51	1,43	1,41	0,38	0,70	0,87
5 a 9 anos	0,06	0,82	0,41	0,29	0,80	0,28	0,77	0,12	0,24	0,18
10 a 19 anos	0,11	0,22	0,21	0,19	0,18	0,15	0,15	0,20	0,09	0,24
20 a 39 anos	0,00	0,14	0,05	0,05	0,16	0,08	0,06	0,08	0,06	0,09
40 a 59 anos	0,00	0,11	0,17	0,11	0,08	0,05	0,11	0,09	0,07	0,07
60 ou mais	0,00	0,24	0,24	0,06	0,24	0,12	0,11	0,00	0,14	0,09
Total	0,07	0,38	0,32	0,26	0,29	0,27	0,32	0,15	0,14	0,18
Centro										
Menor 1 ano	1,02	5,01	0,98	0,97	1,90	4,58	4,49	0,99	0,00	2,08
1 a 4 anos	1,26	0,74	1,21	1,43	0,00	2,03	1,33	0,48	0,75	0,50
5 a 9 anos	0,20	0,40	0,00	0,00	1,89	0,00	0,72	0,38	0,39	0,19
10 a 19 anos	0,37	0,09	0,27	0,00	0,35	0,17	0,00	0,28	0,00	0,19
20 a 39 anos	0,00	0,15	0,00	0,00	0,15	0,14	0,09	0,05	0,05	0,05
40 a 59 anos	0,00	0,09	0,09	0,00	0,09	0,00	0,00	0,21	0,07	0,00
60 ou mais	0,00	0,67	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,17	0,00
Total	0,20	0,32	0,18	0,12	0,34	0,31	0,45	0,19	0,13	0,13
Norte										
Menor 1 ano	0,00	3,31	3,28	6,51	0,00	3,17	0,00	0,00	0,00	0,00
1 a 4 anos	0,00	0,79	1,57	0,78	0,00	0,00	2,26	0,00	1,57	0,00
5 a 9 anos	0,00	0,00	0,00	1,16	0,00	0,00	0,56	0,00	0,00	0,00
10 a 19 anos	0,00	0,28	0,00	0,27	0,27	0,00	0,26	0,00	0,00	0,00
20 a 39 anos	0,00	0,23	0,00	0,00	0,23	0,00	0,00	0,40	0,00	0,19
40 a 59 anos	0,00	0,00	0,41	0,00	0,00	0,00	0,78	0,34	0,00	0,32
60 ou mais	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Total	0,00	0,27	0,27	0,40	0,13	0,07	0,46	0,19	0,13	0,12
Triângulo Mineiro										
Menor 1 ano	0,00	11,48	3,77	3,72	0,00	7,12	0,00	0,00	0,00	0,00
1 a 4 anos	0,00	2,74	1,80	0,89	0,00	2,55	0,84	0,00	0,00	0,93
5 a 9 anos	0,00	1,39	0,00	0,00	0,00	1,29	0,00	0,00	0,00	0,00
10 a 19 anos	0,00	0,00	0,00	0,31	0,00	0,30	0,29	0,00	0,00	0,97
20 a 39 anos	0,00	0,18	0,00	0,00	0,17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,62
40 a 59 anos	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,27	0,27	0,00	0,00	0,00
60 ou mais	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,62	0,00	0,00	0,97	0,47
Total	0,00	0,55	0,18	0,18	0,06	0,56	0,17	0,00	0,11	0,47

*Coeficiente de incidência por 10⁵ habitantes

Tabela 8. Letalidade da DM, em MG e nas regiões Centro, Norte e TM, segundo ano, região e faixa etária, entre 2000 e 2009.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Minas Gerais										
Menor 1 ano	7,14	34,21	31,03	32,00	45,83	41,38	43,48	6,90	10,00	11,76
1 a 4 anos	18,75	30,36	36,84	39,58	16,67	47,62	42,55	18,52	20,93	27,50
5 a 9 anos	8,33	36,84	16,67	15,15	50,00	13,51	36,84	10,53	14,29	15,79
10 a 19 anos	33,33	19,51	21,62	23,33	20,59	26,09	25,00	22,58	12,50	20,51
20 a 39 anos	0,00	28,57	13,04	14,29	24,39	33,33	17,39	29,41	14,29	20,00
40 a 59 anos	0,00	36,36	37,50	33,33	27,27	33,33	40,00	25,00	23,08	37,50
60 ou mais	0,00	66,67	80,00	50,00	100,00	50,00	28,57	0,00	50,00	40,00
Total	14,63	31,22	27,70	27,68	29,79	33,33	35,23	19,59	17,07	22,09
Centro										
Menor 1 ano	14,29	35,71	12,50	14,29	33,33	38,46	55,56	7,69	0,00	20,00
1 a 4 anos	23,81	16,67	29,41	35,29	0,00	56,25	40,00	20,00	17,65	16,67
5 a 9 anos	10,00	33,33	0,00	0,00	76,92	0,00	36,36	40,00	16,67	20,00
10 a 19 anos	40,00	14,29	42,86	0,00	44,44	40,00	0,00	21,43	0,00	20,00
20 a 39 anos	0,00	27,27	0,00	0,00	33,33	75,00	33,33	16,67	9,09	25,00
40 a 59 anos	0,00	100,00	25,00	0,00	20,00	-	-	37,50	25,00	0,00
60 ou mais	0,00	75,00	-	-	-	0,00	0,00	0,00	100,00	-
Total	21,15	28,57	17,24	14,00	38,46	41,30	37,78	18,75	12,31	17,78
Norte										
Menor 1 ano	-	100	25	100	-	100	-	0	-	-
1 a 4 anos	-	50	100	50	-	-	60	0	100	-
5 a 9 anos	-	-	-	50	0	-	50	-	0	0
10 a 19 anos	-	33	0	20	25	-	25	0	0	0
20 a 39 anos	-	100	-	0	100	0	0	67	-	50
40 a 59 anos	-	-	100	-	-	-	100	100	-	100
60 ou mais	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	-	57,14	50,00	40,00	28,57	50,00	50,00	25,00	50,00	33,33
Triângulo Mineiro										
Menor 1 ano	-	42,86	50,00	100,00	0,00	66,67	0,00	0,00	0,00	-
1 a 4 anos	-	100,00	100,00	100,00	0,00	50,00	20,00	0,00	0,00	20,00
5 a 9 anos	-	66,67	-	0,00	0,00	33,33	0,00	0,00	-	-
10 a 19 anos	-	0,00	0,00	50,00	0,00	33,33	33,33	0,00	0,00	27,27
20 a 39 anos	-	33,33	0,00	0,00	25,00	0,00	0,00	-	0,00	25,00
40 a 59 anos	-	0,00	0,00	0,00	0,00	50,00	50,00	-	0,00	0,00
60 ou mais	-	0,00	-	-	-	100,00	0,00	-	50,00	50,00
Total	-	37,50	30,00	42,86	7,14	45,45	16,67	0,00	14,29	25,71

4.3 Os coeficientes de incidência, mortalidade e a letalidade, segundo ano, faixa etária e sexo

A maior incidência da DM em MG, segundo faixa etária e sexo, entre 2000 e 2009, ocorreu em menores de um ano do sexo masculino, tendo variação de 4,4 a 16,0 casos/100.000 hab.ano, e em seguida, em crianças de um a quatro anos do sexo masculino, com variação de 1,7 a 5,4 casos/100.000 hab.ano. A menor incidência ocorreu em adultos de 60 anos ou mais anos do sexo feminino (Tabela 9).

A maior mortalidade por DM em MG, segundo faixa etária e sexo, entre 2000 e 2009, ocorreu em menores de um ano do sexo masculino, apresentando variação de 0,6 a 5,5 óbitos/100.000 hab.ano. A menor mortalidade ocorreu na faixa etária de 20 a 39 anos do sexo feminino (Tabela 10).

Verificou-se a maior letalidade da DM em MG, entre 2000 e 2009, na faixa etária de 60 anos ou mais, do sexo feminino, com variação de 0,0% a 100%, e a menor letalidade, com variação de 0,0% a 28,6% na faixa etária de dez a dezenove anos do sexo feminino. A letalidade na faixa etária de menores de um ano variou de 0,0 a 57,1% no sexo feminino, e de 4,8% a 54,5% no sexo masculino (Tabela 11).

Tabela 9. Coeficientes de incidência* da DM em MG, segundo faixa etária, sexo e ano, no período de 2000 a 2009.

	2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Menor 1 ano	4,4	4,5	16,0	7,7	10,4	7,6	10,2	5,0	5,9	8,6	11,0	6,0	6,3	7,1	12,9	5,2	6,3	6,6	5,8	5,4
1 a 4 anos	2,6	2,3	5,4	3,1	5,2	3,4	4,1	3,0	2,5	3,7	3,0	3,0	3,3	3,3	1,7	2,5	2,7	4,0	3,2	3,1
5 a 9 anos	0,8	0,6	2,3	2,0	2,1	2,8	2,1	1,6	2,1	1,0	2,5	1,6	2,4	1,8	1,3	1,0	1,8	1,6	1,0	1,4
10 a 19 anos	0,4	0,3	1,0	1,2	0,8	1,1	0,9	0,6	1,0	0,7	0,4	0,8	0,7	0,5	1,0	0,8	0,9	0,5	1,1	1,2
20 a 39 anos	0,1	0,1	0,6	0,4	0,3	0,4	0,4	0,3	0,9	0,4	0,2	0,3	0,4	0,3	0,3	0,2	0,6	0,3	0,5	0,4
40 a 59 anos	0,1	0,1	0,2	0,3	0,3	0,5	0,4	0,3	0,4	0,2	0,3	0,1	0,4	0,2	0,6	0,2	0,3	0,3	0,2	0,2
60 ou mais	0,1	0,1	0,4	0,3	0,3	0,3	0,1	0,1	0,3	0,2	0,3	0,2	0,5	0,3	0,1	0,2	0,5	0,1	0,0	0,4

*Coeficientes de incidência por 10⁵ habitantes

Tabela 10. Coeficientes de mortalidade* da DM em MG, segundo faixa etária, sexo e ano, no período de 2000 a 2009.

	2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Menor 1 ano	0,6	0,0	5,5	2,6	2,4	3,2	2,4	2,5	1,8	4,9	4,6	2,4	3,4	2,4	0,6	0,6	1,3	0,0	0,6	0,7
1 a 4 anos	0,5	0,5	1,8	0,8	1,9	1,2	1,6	1,2	0,1	0,9	1,5	1,3	1,1	1,7	0,5	0,3	0,6	0,8	0,6	1,1
5 a 9 anos	0,0	0,1	0,8	0,8	0,1	0,7	0,3	0,2	0,9	0,7	0,4	0,1	1,0	0,6	0,0	0,2	0,4	0,1	0,0	0,4
10 a 19 anos	0,2	0,0	0,3	0,2	0,1	0,3	0,3	0,1	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1	0,1	0,3	0,2
20 a 39 anos	0,0	0,0	0,2	0,1	0,0	0,1	0,1	0,0	0,3	0,1	0,0	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0	0,1	0,1
40 a 59 anos	0,0	0,0	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0
60 ou mais	0,0	0,0	0,1	0,3	0,1	0,3	0,0	0,1	0,3	0,2	0,3	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,2	0,1	0,0	0,2

*Coeficientes de mortalidade por 10⁵ habitantes

Tabela 11. Letalidade da DM em MG, segundo faixa etária, sexo e ano, no período de 2000 a 2009.

	2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Menor 1 ano	14,3	0,0	34,6	33,3	23,5	41,7	23,5	50,0	30,0	57,1	42,1	40,0	54,5	33,3	4,8	12,5	20,0	0,0	11,1	12,5
1 a 4 anos	17,6	20,0	33,3	25,0	37,1	36,4	39,3	40,0	5,9	24,0	52,4	42,9	33,3	52,2	27,3	12,5	22,2	20,0	19,0	36,8
5 a 9 anos	0,0	20,0	35,0	41,2	5,6	25,0	15,8	14,3	42,1	66,7	17,4	7,1	40,9	31,3	0,0	25,0	20,0	7,7	0,0	27,3
10 a 19 anos	57,1	0,0	27,8	13,6	12,5	28,6	33,3	8,3	15,0	28,6	25,0	26,7	33,3	11,1	27,8	15,4	6,7	22,2	26,3	15,0
20 a 39 anos	0,0	0,0	29,4	27,3	10,0	15,4	25,0	0,0	28,6	15,4	0,0	50,0	25,0	9,1	44,4	12,5	21,1	0,0	11,1	33,3
40 a 59 anos	0,0	0,0	25,0	50,0	50,0	30,0	42,9	20,0	28,6	25,0	20,0	100,0	28,6	66,7	25,0	25,0	33,3	14,3	50,0	25,0
60 ou mais	0,0	0,0	33,3	100,0	50,0	100,0	0,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0	50,0	0,0	0,0	0,0	40,0	100,0	-	40,0

4.4 Os coeficientes de incidência e mortalidade e a letalidade, segundo formas clínicas da doença meningocócica

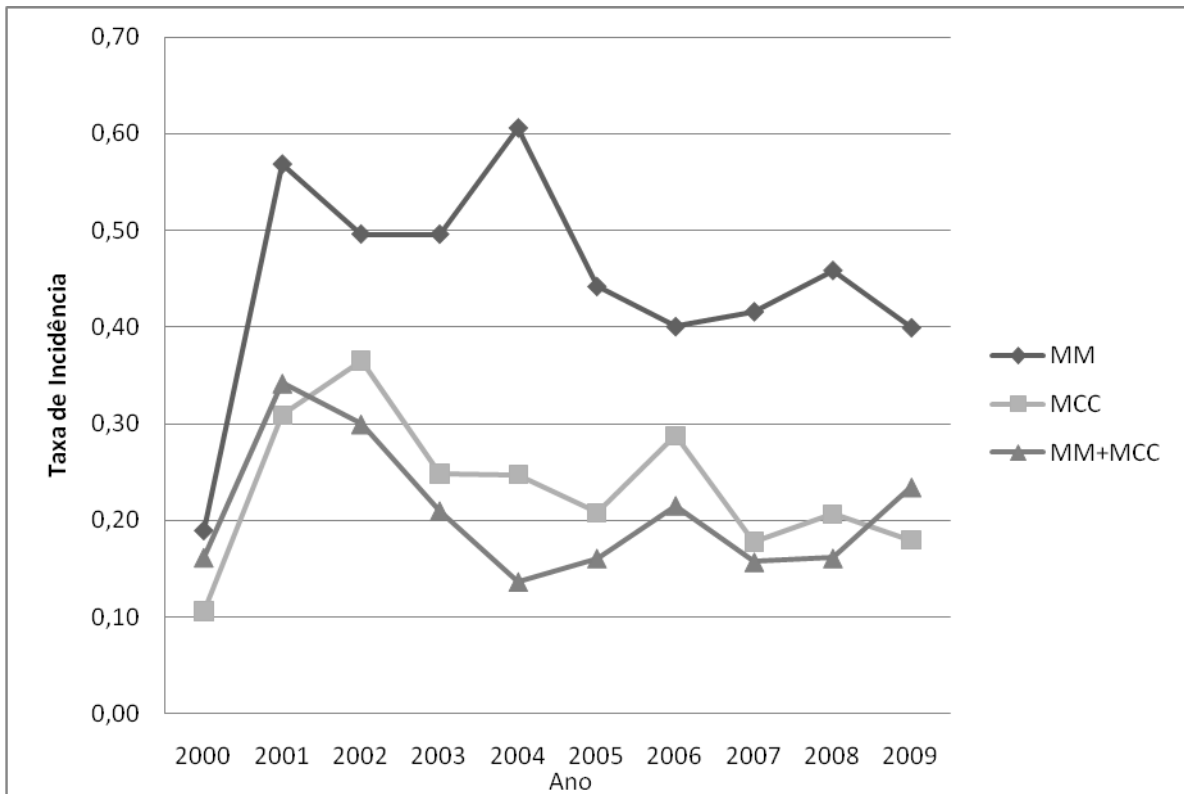
Em MG, os maiores coeficientes de incidência e de mortalidade ocorreram, respectivamente, nos casos de MM, MCC e MM+MCC (Gráficos 2 e 3).

Entre as formas clínicas da DM, observa-se que a MM teve valores de coeficiente maiores que a MCC e a MM+MCC. A incidência média de MM foi 0,44 caso/100.000 hab. ano, de MCC foi 0,23 caso/100.000 hab. ano e de MM+MCC foi 0,20 caso/100.000 hab. ano. Observa-se que, a partir de 2004, a incidência de MM e MCC apresentou um declínio com algumas oscilações, enquanto a incidência de MM+MCC apresentou um aumento ao longo dos anos (Gráfico 2).

O maior coeficiente de MM no período foi em 2001, 0,57 caso/100.000 hab. ano; a partir desse ano a incidência oscilou, sofrendo queda e sucessivo aumento a cada dois anos até 2007. Nos dois últimos anos a incidência de MM aumentou em 2008, 0,46 caso/100.000 hab. ano e diminuiu em 2009, 0,40 caso/100.000 hab. ano, terminando o período com incidência menor que a média da incidência no período (Gráfico 2).

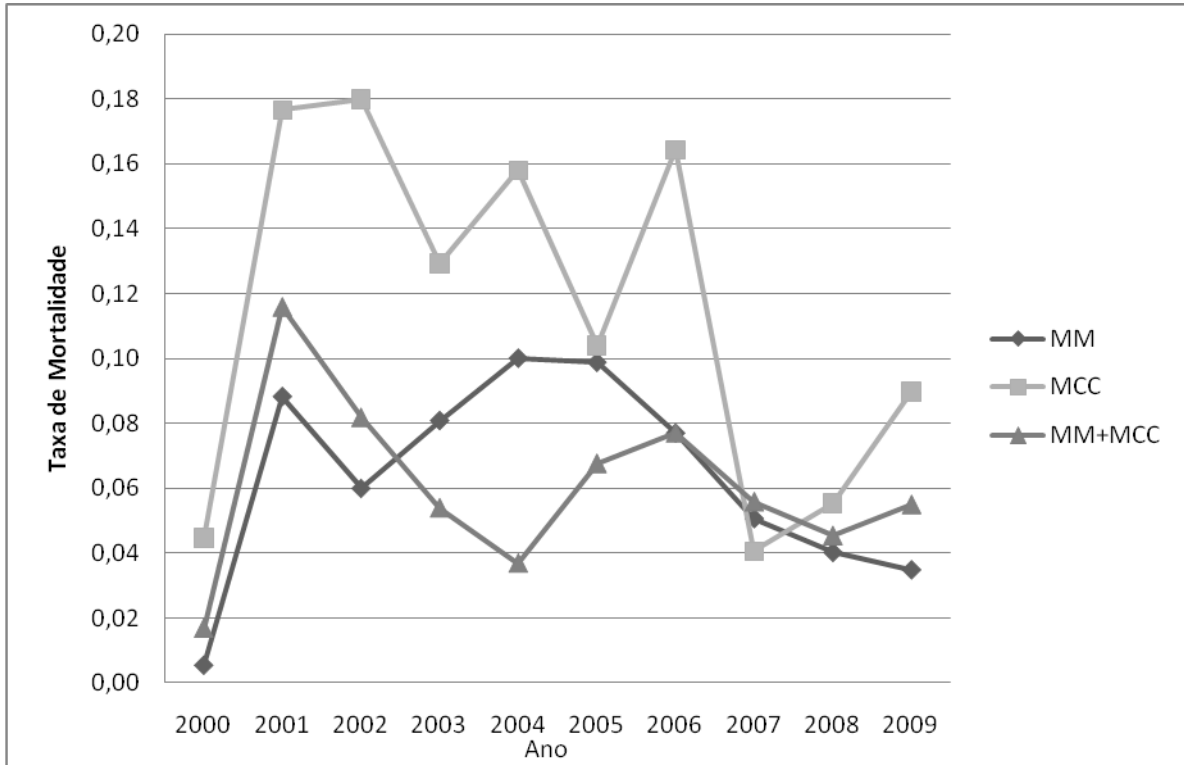
Os maiores coeficientes de MCC e MM+MCC ocorreram em 2002 e 2001, 0,37 e 0,34 caso/100.000 hab. ano, respectivamente. Os menores coeficientes de incidência de MM e MCC foram observados em 2000, com 0,19 e 0,11 casos/100.000 hab. ano, respectivamente, e a menor incidência de MM+MCC ocorreu em 2004, 0,14 caso/100.000 hab. ano (Gráfico 2).

Gráfico 2. Coeficientes de incidência (100.000 hab. ano) de MM, MCC e MM+MCC, em MG, entre 2000 e 2009.



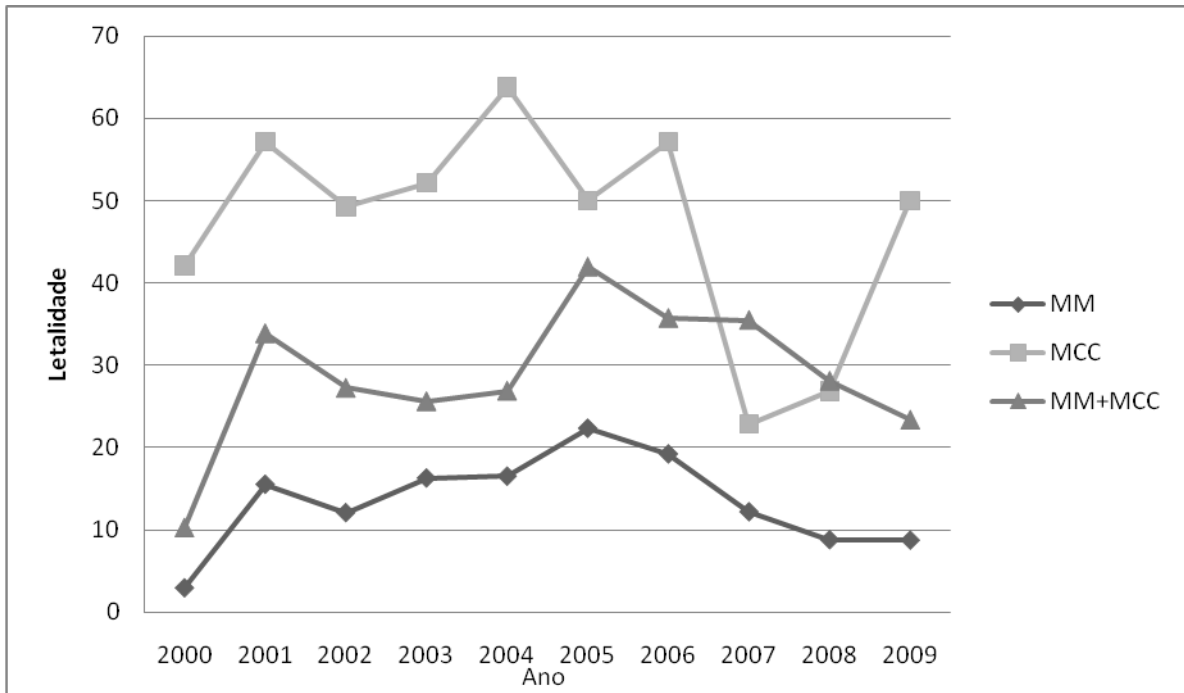
O coeficiente de mortalidade média observada no período de 2000 a 2009 da MCC foi 0,11 óbitos por doença meningocócica/100.000 hab. ano, entre os casos de MM foi 0,06 óbitos/100.000 hab. ano e entre os casos de MM+MCC foi 0,06 óbitos/100.000 hab. ano. Os coeficientes de mortalidade das três formas clínicas sofreram aumento até 2001, oscilações durante o período de 2002 até 2006 e, a partir desse ano, os coeficientes de mortalidade de MM e MM+MCC sofreram declínio. A mortalidade de MCC aumentou até o final do período, 2009. Os maiores coeficientes de mortalidade de MCC ocorreram em 2001 e 2002, 0,18 óbitos/100.000 hab/ano em cada respectivo ano. O maior coeficiente de mortalidade de MM+MCC ocorreu em 2001, 0,12 óbitos de MCC/100.000 hab. ano. E os maiores coeficientes de mortalidade de MM foram observados em 2004 e 2005, com 0,10 óbitos/100.000 hab. ano em cada respectivo ano (Gráfico 3).

Gráfico 3. Coeficientes de mortalidade (100.000 hab. ano) de MM, MCC e MM+MCC, em MG, entre 2000 e 2009.



A maior letalidade de MM e MM+MCC foi 22% e 42%, respectivamente, em 2005. Observaram-se oscilações na letalidade entre os anos e um decréscimo, a partir de 2005. A MCC apresentou a maior letalidade em 2004, de 64%. Em todos os anos, a letalidade da MCC em relação à letalidade de MM e MM+MCC foi mais alta, mas, devido à menor incidência e mortalidade em 2005 e 2007 houve uma queda na letalidade nesse período. No entanto, a partir de 2007, a letalidade de MCC aumentou, alcançando 50% em 2009 (Gráfico 4).

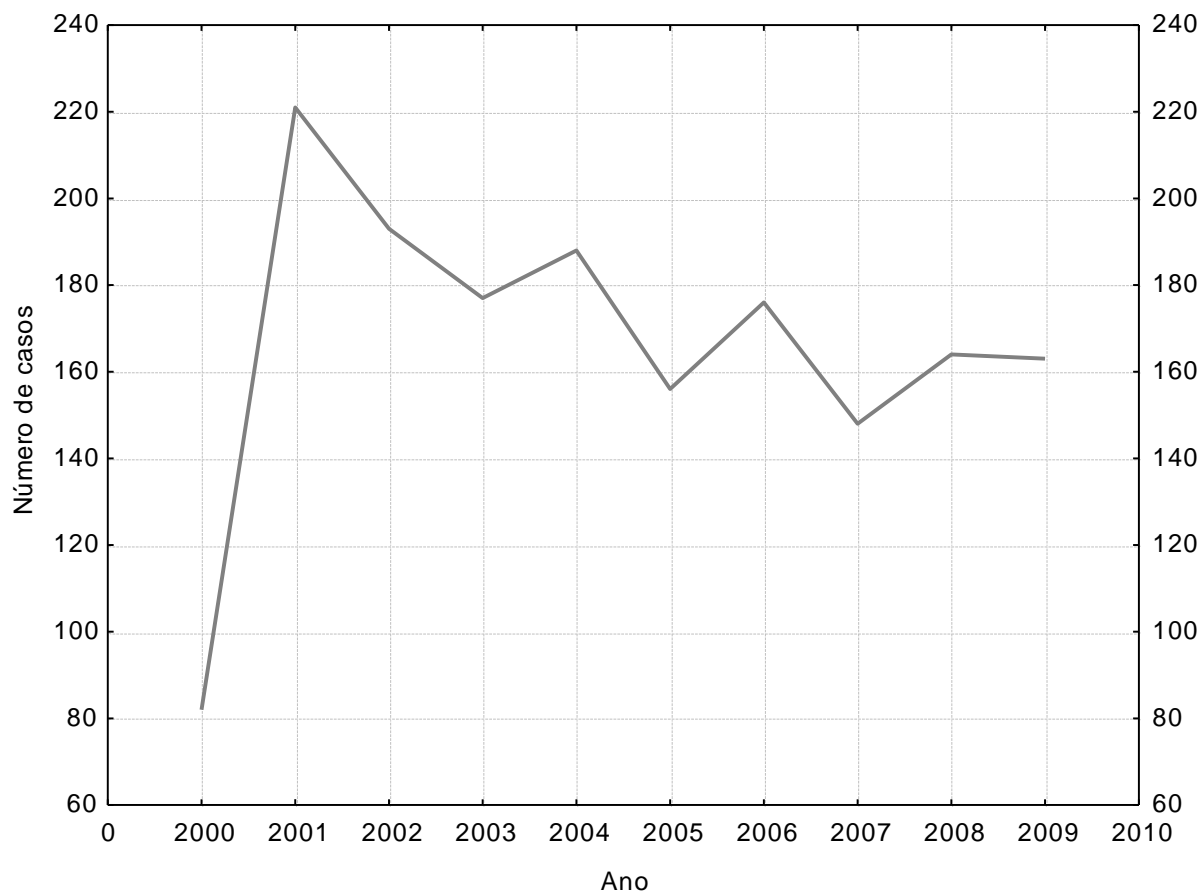
Gráfico 4. Letalidade (%) de MM, MCC e MM+MCC, em MG, entre 2000 e 2009.



4.5 Análise de tendência dos coeficientes de incidência e mortalidade e da letalidade da doença meningocócica

Observou-se, em Minas Gerais, uma ausência de casos confirmados da doença meningocócica, em 2000, nas regiões Norte e TM. Essa ausência contribuiu para uma aceleração abrupta após esse ano, atingindo o valor máximo, em 2001, a partir de quando houve uma desaceleração, de forma suave até 2008, com algumas oscilações a cada ano; a partir de 2008 os casos apresentaram discreto declínio (Gráfico 5).

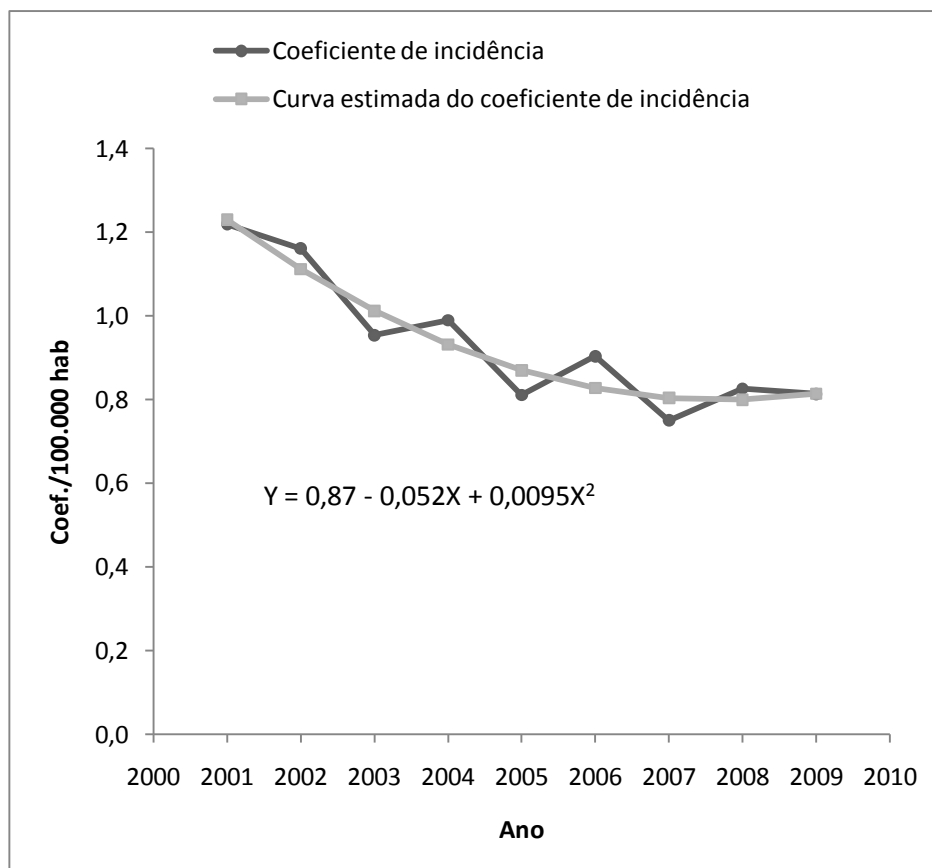
Gráfico 5. Série histórica do número de casos da doença meningocócica em MG, entre 2000 e 2009.



O modelo de regressão obtido para o coeficiente de incidência apresentou a equação estimada $Y = 0,87 - 0,052X + 0,0095X^2$ com $R^2 = 86,12\%$ e $p = 0,0011$ para a distribuição F (Gráfico 6). O coeficiente médio de incidência no período foi de 0,87 casos/100.000 hab. ano com diminuição linear não constante de 0,052 ao ano.

Com relação à tendência dos coeficientes específicos de incidência, observa-se que a evolução destes indicadores, ao longo da série, apresentou uma queda discreta de 2001 até 2007 e uma tendência de discreta aceleração entre 2007 e 2009 (Gráfico 6).

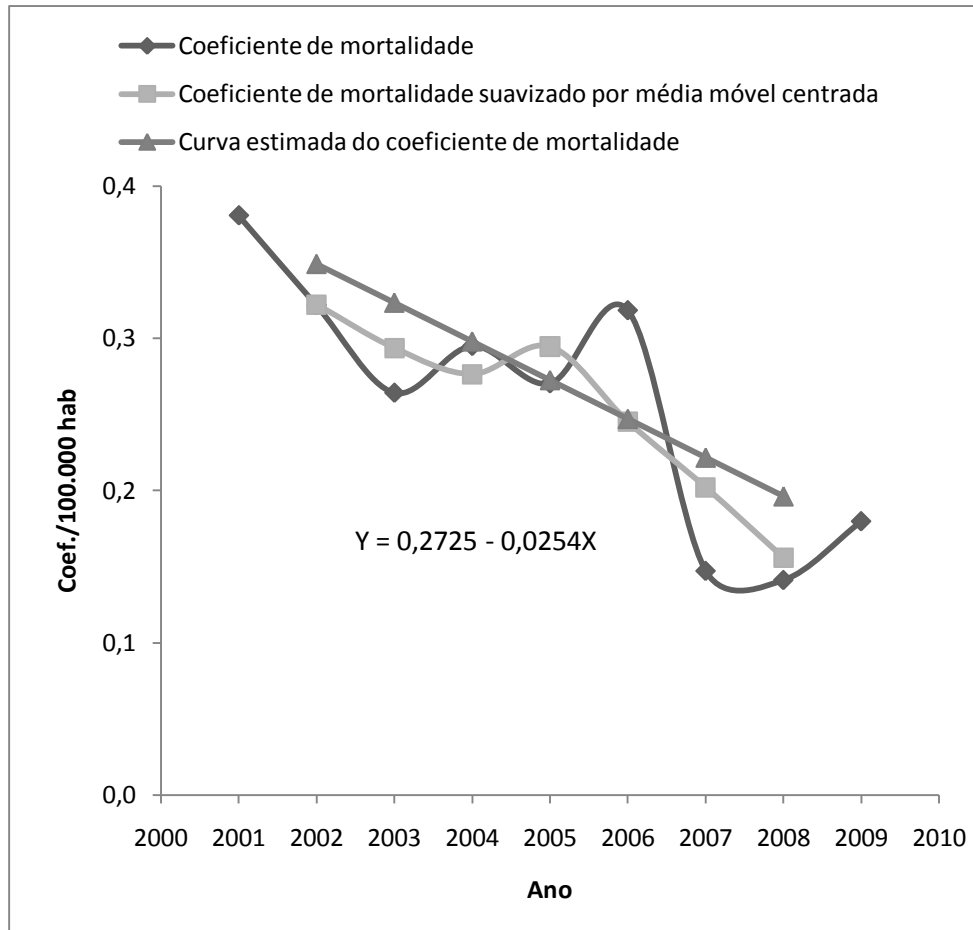
Gráfico 6. Tendência dos coeficientes de incidência (100.000 hab.ano) da DM em MG, no período de 2001 a 2009.



O modelo de regressão obtido para o coeficiente de mortalidade foi representado pela equação $Y = 0,2725 - 0,0254X$ com $R^2 = 92,06\%$ e $p = 0,0028$ para a distribuição F (Gráfico 7). O coeficiente de mortalidade anual médio no período foi de 0,2725 óbitos/100.000 hab. ano com decréscimo linear 0,0254 ao ano.

Os coeficientes de mortalidade sofreram oscilações em todo o período, apresentando um declínio abrupto entre 2006 e 2007; a partir desse ano, a mortalidade voltou a aumentar. A evolução dos coeficientes de mortalidade média móvel entre 2001 e 2009 mostrou uma diminuição em magnitude, logo, mortalidade apresentou uma tendência de declínio (Gráfico 7).

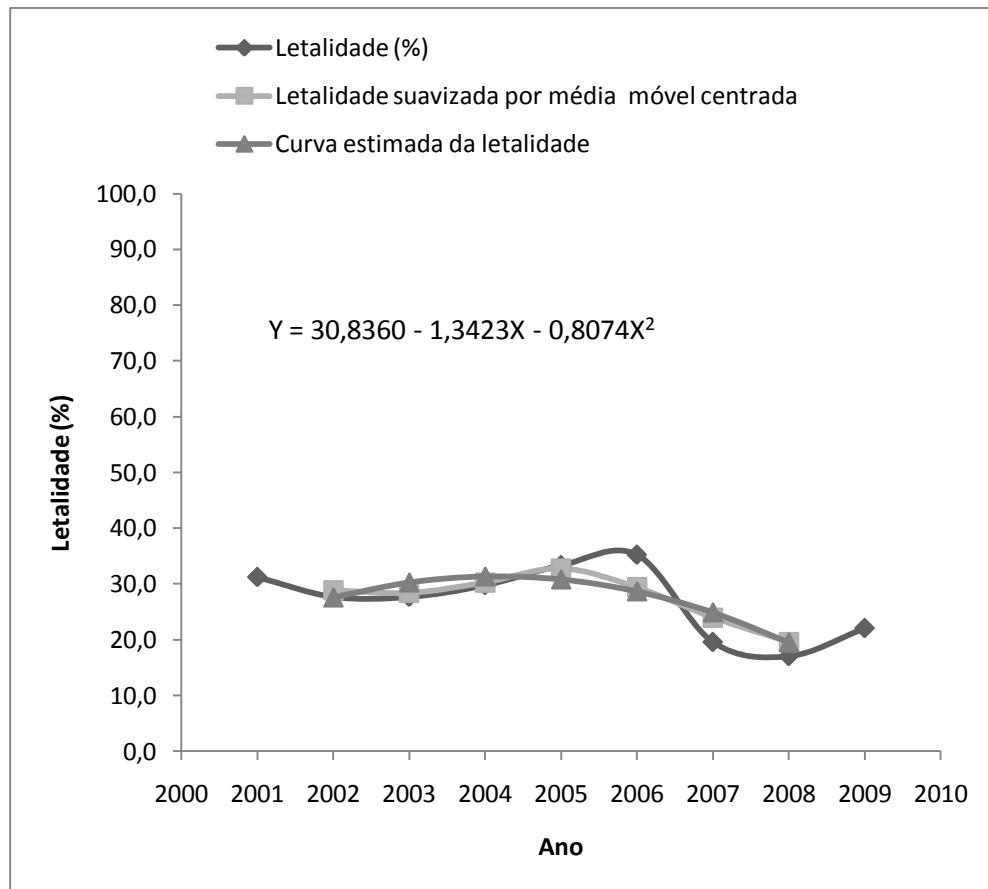
Gráfico 7. Tendência dos coeficientes de mortalidade (100.000 hab x ano) da DM em MG, no período de 2001 a 2009.



*média móvel centrada não permite calcular para os primeiros $(L - 1)/2$ anos de uma série L ou para os últimos $(L-1)/2$ anos da série.

O modelo de regressão obtido para a letalidade foi representado pela equação $Y = 30,8360 - 1,3423X - 0,8074X^2$ com $R^2 = 85,05\%$ e $p = 0,0099$ para a distribuição F (Gráfico 8). A letalidade anual média no período foi de 30,83% com decréscimo linear não constante de 1,3423 ao ano.

Gráfico 8. Tendência da letalidade (%) da DM em MG, no período de 2001 a 2009.



4.6 Distribuição proporcional dos sorogrupos de *N. meningitidis*

Em relação às três formas clínicas da doença meningocócica em MINAS GERAIS, observa-se a predominância do sorogrupo C em 59,0% dos casos de MM, 53,6% dos casos de MM+MCC e 48,3% de MCC. Os sorogrupos menos frequentes entre os casos de MM foram Y e W 135, e entre os casos de MM+MCC foram A e Y. Não houve casos de MCC por sorogrupo Y (Tabela 12).

Tabela 12. Distribuição de sorogrupo de *N. meningitidis*, segundo forma clínica da DM em MG, entre 2000 e 2009.

Sorogrupo	A		B		C		Y		W 135		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
MM	7	2,0	127	36,7	204	59,0	2	0,6	6	1,7	346
MM+MCC	1	0,8	51	40,8	67	53,6	1	0,8	5	4,0	125
MCC	1	3,4	11	37,9	14	48,3	0	0,0	3	10,3	29
Total	9		189		285		3		14		

No período entre 2000 e 2009, em MINAS GERAIS, foi realizada a sorogrupagem do agente etiológico *N. meningitidis* em 511 (30,3%) casos de DM confirmados, 7 (0,4%) casos foram preenchidos com dados incorretos e 1.170 (69,3%) casos não tiveram a identificação do sorogrupo.

Houve 500 (29,6%) casos sorogradados segundo faixa etária e sexo, e desses casos, o sorogrupo C foi mais frequente, 285 (57%) casos, sendo 168 (58,9%) do sexo masculino, seguido do sorogrupo B, 189 (37,8%) casos, sendo 106 (56,1%) do sexo masculino. A maior frequência do sorogrupo C ocorreu em crianças de um a quatro anos do sexo feminino, 35 (29,9%) casos e do sorogrupo B, ocorreu em menores de um ano do sexo masculino, 31 (29,2%) casos. Os sorogradados menos frequentes foram Y, A e W135. Houve 3 (0,6%) casos do sorogrupo Y, sendo 66,7% do sexo feminino, 1 caso entre menores de um ano e um caso na faixa etária de cinco a nove anos; nove (1,8%) casos do sorogrupo A, sendo 55,5% do sexo feminino e três casos (75,0%) em menores de um ano do sexo masculino; quatorze (2,8%) casos do sorogrupo W135, sendo (57,1%) do sexo feminino e três (50,0%) casos em menores de um ano do sexo masculino (Tabela 13).

No Centro, o sorogrupo C foi mais frequente, 112 (58,6%) casos, sendo 58,0% do sexo masculino. As faixas etárias de maior ocorrência foram entre um e quatro anos, dezesseis (34,0%) casos do sexo feminino e entre 20 e 39 anos, quatorze (21,5%) casos do sexo masculino. O sorogrupo A foi menos frequente com um (0,5%) caso na faixa etária menores de um ano do sexo feminino (Tabela 14).

Tabela 13. Distribuição de sorogrupo de *N. meningitidis* em Minas Gerais, segundo faixa etária e sexo, no período de 2000 a 2009.

Sorogrupo	A				B				C				Y				W 135			
	masc		fem		masc		fem		masc		fem		masc		fem		masc		fem	
Faixa etária	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Menor 1 ano	3	75,0	1	20,0	31	29,2	19	22,9	17	10,1	12	10,3	0	0,0	1	50,0	3	50,0	1	12,5
1 a 4 anos	0	0,0	1	20,0	25	23,6	19	22,9	32	19,0	35	29,9	0	0,0	0	0,0	2	33,3	3	37,5
5 a 9 anos	0	0,0	2	40,0	19	17,9	10	12,1	24	14,3	14	12,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	2	25,0
10 a 19 anos	1	25,0	1	20,0	10	9,4	17	20,5	32	19,0	30	25,6	1	100,0	0	0,0	1	16,7	0	0,0
20 a 39 anos	0	0,0	0	0,0	16	15,1	11	13,3	44	26,2	15	12,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	25,0
40 a 59 anos	0	0,0	0	0,0	3	2,8	5	6,0	16	9,5	7	6,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
60 ou mais	0	0,0	0	0,0	2	1,9	2	2,4	3	1,8	4	3,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	4		5		106		83		168		117		1		2		6		8	

Tabela 14. Distribuição de sorogrupo de *N. meningitidis* no Centro, segundo faixa etária e sexo, no período de 2000 a 2009.

Sorogrupo	A				B				C				Y				W 135			
	masc		fem		masc		fem		masc		fem		masc		fem		masc		fem	
Faixa etária	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Menor 1 ano	0	0,0	1	100,0	15	35,7	7	25,0	10	15,4	8	17,0	0	0,0	1	100,0	1	33,3	1	33,3
1 a 4 anos	0	0,0	0	0,0	13	31,0	5	17,9	11	16,9	16	34,0	0	0,0	0	0,0	2	66,7	0	0,0
5 a 9 anos	0	0,0	0	0,0	5	11,9	1	3,6	11	16,9	5	10,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	33,3
10 a 19 anos	0	0,0	0	0,0	3	7,1	8	28,6	11	16,9	12	25,5	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
20 a 39 anos	0	0,0	0	0,0	5	11,9	5	17,9	14	21,5	4	8,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	33,3
40 a 59 anos	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	3,6	8	12,3	1	2,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
60 ou mais	0	0,0	0	0,0	1	2,4	1	3,6	0	0,0	1	2,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	0		1		42		28		65		47		1		1		3		3	

No Triângulo Mineiro, o sorogrupo C foi mais frequente, 25 (65,8%) casos, sendo 68,0% do sexo masculino. A maior frequência ocorreu em adultos entre 20 e 39 anos, oito (57,1%) casos do sexo masculino. O sorogrupo B foi menos frequente, 13 (34,2%) casos. Não houve ocorrência dos sorogrupos A, Y e W 135 (Tabela 15).

Tabela 15. Distribuição de sorogrupo de *N. meningitidis* na região do TM, segundo faixa etária e sexo, entre 2000 e 2009.

Sorogrupo	B				C			
	masc		fem		masc		fem	
Sexo	N	%	N	%	N	%	N	%
Menor 1 ano	1	20,0	1	12,5	0	0,0	2	25,0
1 a 4 anos	1	20,0	2	25,0	2	11,8	0	0,0
5 a 9 anos	0	0,0	1	12,5	0	0,0	0	0,0
10 a 19 anos	0	0,0	1	12,5	4	23,5	2	25,0
20 a 39 anos	2	40,0	2	25,0	8	57,1	2	25,0
40 a 59 anos	1	20,0	0	0,0	2	11,8	1	12,5
60 ou mais	0	0,0	1	12,5	1	5,9	1	12,5
Total	5		8		17		8	

No Norte, o sorogrupo B foi mais frequente (50,0%), com predominância do sexo feminino (80,0%), dois (50,0%) casos na faixa etária entre dez e dezenove anos e dois (50,0%) casos entre 40 e 59 anos. Os sorogrupos menos frequentes foram Y (10,0%) e W 135 (10,0%). Não houve ocorrência do sorogrupo A (Tabela 16).

Tabela 16. Distribuição de sorogrupos de *N. meningitidis* no Norte, segundo faixa etária e sexo, entre 2000 e 2009.

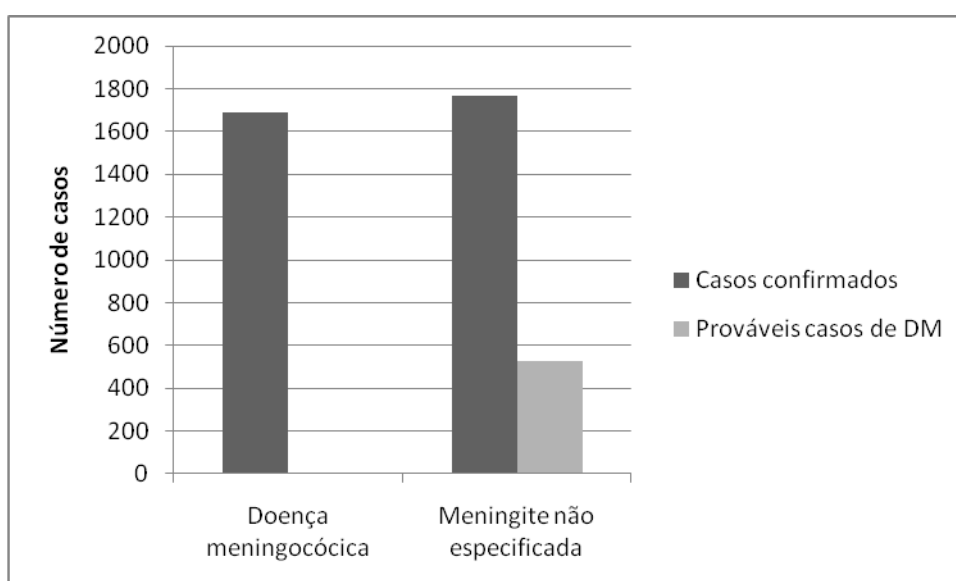
Sorogrupo	B				C				Y		W 135			
	masc		fem		masc		fem		masc	fem	masc		fem	
Sexo	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Menor 1 ano	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
1 a 4 anos	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
5 a 9 anos	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0
10 a 19 anos	1	100,0	2	50,0	1	50,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
20 a 39 anos	0	0,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
40 a 59 anos	0	0,0	2	50,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	1		4		2		1		0		1		0	1

4.7 Estimativa da proporção de casos da doença meningocócica entre as meningites não especificadas

No período estudado, entre 2000 e 2009, em Minas Gerais, foram confirmados 14.300 casos notificados e desses, 7.321 foram especificados como meningites bacterianas e 6.979 não tiveram especificação, entre esses, 2.298 foram classificados como meningites não especificadas (MNEs). Das meningites bacterianas especificadas, 1.688 (23,05%) casos foram da doença meningocócica.

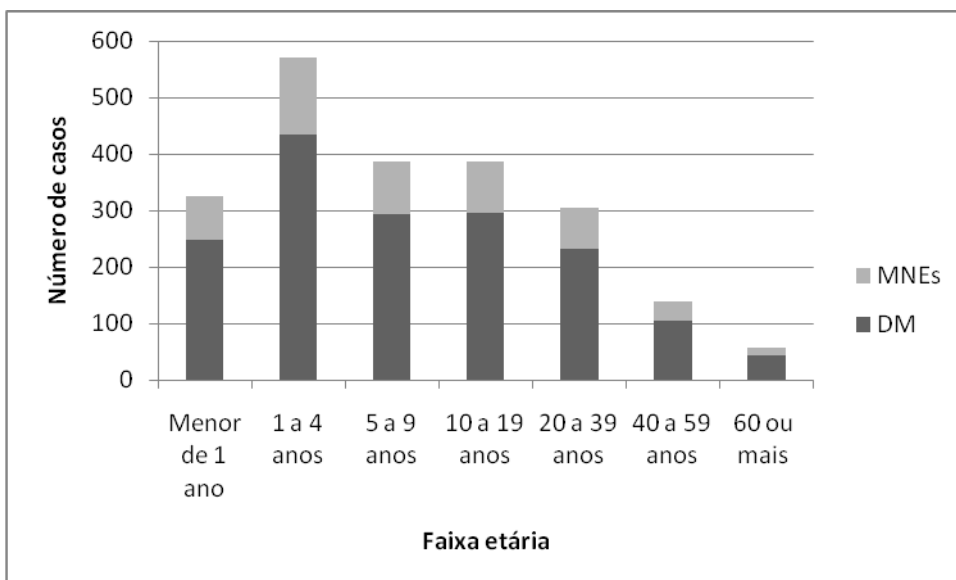
Com a porcentagem de casos da DM entre os casos de meningites bacterianas especificadas (23,05%), estimou-se a porcentagem da DM, que provavelmente, estaria contida no total de casos de MNEs. Se ocorresse a mesma proporção de casos de DM observados nas meningites bacterianas especificadas, haveria 529 casos entre os 2.298 casos de MNEs. Logo, haveria 2.217 casos, perfazendo uma diferença de 31,3% casos a mais que poderiam ser causados pela *N. meningitidis* e não tiveram a etiologia corretamente identificada (Gráfico 9).

Gráfico 9. Distribuição de casos confirmados da DM e provável número de casos da DM entre as meningites não especificadas em MG, entre 2000 e 2009.



De 2000 a 2009, houve 1.653 (97,9%) casos da DM classificados em Minas Gerais, segundo faixa etária, sendo 15,0% de casos entre menores de um ano, 26,3% entre 1 e 4 anos, 17,8% entre 5 e 9 anos, 17,8% entre 10 e 19 anos, 14,0% entre 20 e 39 anos, 6,4% entre 40 e 59 anos e 2,7% entre 60 ou mais anos. Utilizando as mesmas proporções de casos, segundo faixa etária, foi calculado o provável número de casos da DM entre as MNEs em cada estrato etário, perfazendo um total de 518 casos (97,9% de 529 casos estimados entre as meningites não especificadas). Haveria, portanto, dos 518 casos estimados por faixa etária, 78 (15,0%) casos entre os menores de um ano, 136 (26,3%) casos entre um e quatro anos, 92 (17,8%) entre cinco e nove anos, 92 (17,8%) entre dez e dezenove anos, 73 (14,0%) entre 20 e 39 anos, 33 (6,4%) entre 40 e 59 anos e 14 (2,7%) entre 60 ou mais anos (Gráfico 10).

Gráfico 10. Distribuição de casos da DM e estimativa do número de casos da DM entre as meningites não especificadas em MG, segundo faixa etária, entre 2000 e 2009.



5 DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram que, no período de 2000 a 2009, Minas Gerais teve 18.434 notificações de casos suspeitos de doença meningocócica e meningites, dessas, 1.688 casos foram confirmados com as três formas clínicas da doença meningocócica. A DM é endêmica em Minas Gerais com, aproximadamente 168,8 casos anuais, incidência média de 0,88 caso/100.000 hab/ano e letalidade anual média de 25,8%, correspondendo a uma média de 45,2 óbitos/ano, e no período estudado, 57,0% dos casos de DM sorogrupo C.

Observou-se que a média anual de 168,8 casos entre 2000 e 2009, encontrada no presente estudo, foi superior à média anual de, aproximadamente, 133,9 casos de meningites bacterianas devido à *Neisseria meningitidis*, que corresponderam ao percentual médio de 15% do total das meningites bacterianas (47% do total de 1.900 casos de meningite) em Minas Gerais, no período de 1990 a 2006. Nesse período, as taxas de incidência por 100.000 habitantes variaram para a DM de 2,97 casos em 1995 a 0,81 em 2006, sem caracterização de surtos (BOTELHO et al., 2007).

No ano de 2000, em que foi implantado nas esferas nacional, estadual, regional e municipal o SINAN, no qual são registrados os dados da ficha de investigação dos agravos no município ou na Gerência Regional de Saúde (GRS), observa-se que houve um menor número de casos confirmados, 82 (4,85%) casos de DM em Minas Gerais, o que corrobora a redução do número de casos de meningites no estudo de Botelho et al. (2007) a partir de 1999, que sugere subnotificação dos casos de meningite devido às dificuldades de padronização e consolidação da informação resultantes da descentralização do sistema com transferência da digitação dos dados para as GRSs e, posteriormente, a quase todos os municípios do estado, somada à constante rotatividade de técnicos de vigilância epidemiológica (BRASIL, 2006; MIRANZI; MORAES; FREITAS, 2006; MANTESE et al., 2002)

A incidência da DM no estado entre 2000 e 2009 teve variação de 0,46 a 1,22 casos/100.000 hab/ano, menor que a incidência no Brasil, que variou entre 1,22 e 2,47 casos/100.000 hab/ano, no mesmo período. O coeficiente de mortalidade também foi inferior à mortalidade por DM no país, com variação de 0,07 a 0,38 óbitos/100.000 hab/ano em Minas Gerais, enquanto no Brasil variou de 0,25 a 0,45 óbitos/100.000 hab/ano (BRASIL, 2010).

Entre 2000 e 2009, em Minas Gerais, a maior frequência de casos da DM ocorreu no inverno, nos meses junho, julho e agosto, comportamento semelhante ao observado na estação seca em países tropicais, tanto em condições não epidêmicas, como em epidemias (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998).

Considerando-se a frequência absoluta dos casos, observa-se a maior proporção de casos na faixa etária de um a quatro anos em Minas Gerais e do sexo masculino, o que concorda com outros estudos (ROSENSTEIN et al., 1999; WEISS; COPLAN; GUESS, 2001; MANTESE et al., 2002; SANTOS; RUFFINO-NETTO, 2005).

No Norte, houve maior ocorrência de casos da cor parda. A menor ocorrência esteve entre indivíduos indígenas e de cor amarela. Em Minas Gerais, no Centro e no TM, a cor de pele branca foi predominante, o que contraria os achados do estudo realizado nos Estados Unidos, em 1993, em que a incidência foi maior entre negros (1,5 casos por 100.000 hab.) do que brancos (1,1 casos/100.000 hab.) (JACKSON; WENGER, 1993).

Quanto à escolaridade, não houve casos entre os analfabetos em Minas Gerais e nas demais regiões pesquisadas. A maioria dos casos foi de pacientes que cursaram o Ensino Médio completo (38,5%). Como a maioria dos casos era de pacientes brancos (36,4%), apesar da queda do analfabetismo no Brasil, verifica-se que o aumento das taxas de alfabetização da população não superou as desigualdades sociais existentes. A taxa de analfabetismo de negros ou pardos (15,4%) é superior ao dobro da observada para os brancos (7,0%). A escolaridade Ensino Médio completo predominou tanto no estado, como nas três regiões, e é justificada pelo maior acesso à Educação; entre 1991 e 2005, no Brasil, foram

incorporados 4,6 milhões de estudantes ao Ensino Fundamental e 5,2 milhões de estudantes ao Ensino Médio nas escolas públicas (BRASIL, 2007).

Os resultados demonstram 38,5% dos casos possuíam Ensino Médio completo, presume-se, então, que, apesar de causar pânico pelo caráter epidêmico e letalidade da DM, a população teria acesso às informações sobre a doença meningocócica e a dinâmica da transmissão da doença, mas não houve medidas de prevenção provenientes de políticas públicas de saúde no governo que contemplassem a prevenção de meningite meningocócica entre adolescentes e entre adultos. Apesar do que acontece nos EUA, onde desde 2005, a vacina conjugada tetravalente contra o meningococo foi licenciada para todas as pessoas na faixa etária dos onze aos dezoito anos e, a partir de 2007, segundo as atualizações de recomendações do *Advisory Committee on Immunization Practice* (ACIP) manteve a vacinação às pessoas de 2 a 55 anos que estão sob risco aumentado de adoecimento (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2005; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2007; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2008).

Apesar de constatar a maior frequência de casos na zona urbana em Minas Gerais, Centro e TM, há necessidade de implementação de estratégias com ênfase na zona rural no Norte, pois 34,7% dos casos da DM nessa região residiam na zona rural. A realização de campanhas de vacinação objetivando prevenir a doença meningocócica deve contemplar tanto populações rurais como urbanas. Em relação à região Norte, os dados sugerem que o Sistema de Vigilância Epidemiológica deve ser mais precário que os demais do estado.

Os resultados revelam que somente em 3,8% dos casos confirmados de DM no Triângulo Mineiro os pacientes residiam na zona rural, inferior à proporção de casos na zona rural no Estado, 12,4%. No entanto, é fundamental a importância da manutenção de vigilância constante na zona rural na investigação de casos e comunicantes. Houve a ocorrência um surto ocorrido, em 2008, no município de Fronteira, com nove casos confirmados entre populações de trabalhadores rurais imigrantes. O surto da doença apresentou um padrão não explosivo, com dispersão de casos ao longo de várias semanas no ano de 2008, propagou-se por fontes

múltiplas de contágio, por contato direto com gotículas de saliva e de muco, projetadas de um paciente ou de um portador assintomático, em populações de trabalhadores rurais imigrantes. Esses trabalhadores possuíam situação socioeconômica precária, conviviam em alojamentos com grande aglomeração de indivíduos e compartilhavam vasilhames e alimentos durante o trabalho. Oito (88,9%) casos ocorreram em indivíduos do sexo masculino, 67,0% possuíam faixa etária entre 13 e 39 anos, 22,0% entre 2 e 12 anos e 11,0% entre 0 e 1 ano, 66,7% dos casos foram causados pelo sorogrupo C, 11,1% W 135 e 22,2% sorogrupo ignorado (MARQUES; RESENDE, 2009).

Com o passar das semanas de 2008, notou-se a tendência de deslocamento do surto com progressão da doença entre faixas etárias fora do padrão observado de maior transmissibilidade e a disseminação em populações com características diferentes. Devido à ocorrência sazonal de intensa imigração e emigração humana em virtude dos ciclos de plantio e colheita na lavoura no início de 2009, situação que propiciaria um novo aumento de casos de DM, adotou-se a estratégia de imunizar a população residente em Fronteira sob maior risco, entre zero e 39 anos, 5.650 habitantes. Houve vacinação dos indivíduos entre 2 e 39 anos pela vacina antimeningocócica polissacarídica A+C e das crianças menores de dois anos pela vacina antimeningocócica conjugada monovalente contra o sorogrupo C. As ações foram eficazes e oportunas e, além da vigilância rotineira, foram propostas recomendações após a investigação do surto à população, tais como, medidas preventivas importantes como manter boa nutrição, evitar longa permanência em locais pouco ventilados ou com aglomeração de pessoas, ter cuidados de higiene geral e respiratória e evitar o costume condenável de compartilhamento de escovas de dente, talheres, copos e alimentos. Deve-se, portanto, ressaltar a instituição de trabalho em equipe com sistema de comando operacional eficiente e organizado para o sucesso no controle efetivo do surto, tal como, ocorreu nessa situação. Apesar de o estudo mencionado não explicitar a procedência de migração dos casos de Fronteira, para a identificação se pertenciam ou não ao Estado de Minas Gerais ou alguma das regiões do presente estudo, seria pertinente a menção dessa informação por caracterizar as estratégias de saúde pública adotadas no estado e ser útil à melhoria de ações de vigilância nas zonas de procedência e ao

enfrentamento de situações semelhantes futuramente (MARQUES; RESENDE, 2009).

Os sinais e sintomas clínicos mais frequentes foram febre, vômito, rigidez de nuca, cefaleia, petéquias, sinal de Kerning e queda do nível de consciência que vêm ao encontro dos sinais e sintomas descritos por Stella-Silva, Oliveira, Marzochi em estudo realizado em Rio de Janeiro no período de 1971 a 1996 (2007).

Entre 2000 e 2009, em Minas Gerais, segundo forma clínica da DM, a incidência média de MM foi 0,44 casos/100.000 hab/ano, de MM+MCC foi 0,20 casos/100.000 hab e de MCC 0,23 casos/100.000 hab/ano. A mortalidade média da MM e de MM+MCC foi 0,06/100.000 hab/ano e de MCC 0,11 casos/100.000 hab/ano. A letalidade média de MM foi 13,5%, de MM+MCC foi 28,9% e de MCC foi 54,0%. A letalidade média de MCC foi maior que no período entre 1990 e 2006, (47,1%) em estudo realizado por Botelho et al. em Minas Gerais de 1990 a 2006 (BOTELHO, et al., 2007).

A maior frequência de casos do sexo masculino foi observada apenas nos casos de formas clínicas MM (57,3%) e MM+MCC (54,6%); o número de casos de MCC do sexo feminino e masculino foram iguais. A predominância de MM, seguida de MM+MCC e MCC foi semelhante ao estudo do Grupo de Vigilância Epidemiológica de Piracicaba, no interior do estado de São Paulo, no período de 1998 a 2006, quando foram registrados 138 casos de MM, 113 MM+MCC e 65 casos de MCC, entretanto, nesse estudo observou-se o maior número de ocorrência do sexo masculino nas três formas clínicas (VEDOVATO et al., 2009).

Uma das possíveis justificativas para a elevada proporção de casos do sexo masculino é o fato de que homens tendem a se cuidar menos, a se expor a mais situações de risco e a procurar menos os serviços de saúde. Há diversos fatores, entre os quais a representação do cuidar como tarefa feminina, as questões relacionadas ao trabalho e o medo da descoberta de uma doença grave. Os homens ficam vulneráveis e, muitas vezes, procuram o serviço de saúde quando já se encontram em estágio avançado da doença (GOMES; NASCIMENTO; ARAÚJO, 2007).

Não foram encontrados estudos de incidência, mortalidade e letalidade da DM nos estados brasileiros, no mesmo período e há escassos estudos sobre a ocorrência de doença meningocócica em municípios brasileiros. Observa-se que, em Minas Gerais, houve diminuição de casos determinados pelo meningococo do sorogrupo B e o meningococo C tornou-se o mais prevalente, assim como se observou no Estado do Rio de Janeiro (RJ). Atualmente, o sorogrupo C foi identificado em, aproximadamente, 85,0% do total de meningococos sorogrupados no RJ, e em 57,0% dos meningococos sorogrupados em Minas Gerais. A taxa de incidência que expressa o risco de adoecer por doença meningocócica no Rio de Janeiro, em 2009, foi 2,5 casos/100.000 hab/ano, 32,4% maior que a incidência média em Minas Gerais, 0,8 casos/100.000 hab/ano nesse ano. A taxa de letalidade da doença meningocócica no RJ oscilou em torno dos 20%. Em Minas Gerais, a letalidade média no período entre 2000 e 2009 foi 25,8%, superior à letalidade no Rio de Janeiro e nos países mais desenvolvidos, fato preocupante que reforça a necessidade de alerta aos profissionais de saúde principalmente aos que trabalham nos serviços de emergência para a realização de pronto diagnóstico e tratamento dos casos que podem contribuir para a redução da letalidade. Ademais, há que ser considerado o acesso aos serviços de saúde em Minas Gerais (2000).

Entre 2006 e 2009, foram notificados e investigados quatro surtos da doença meningocócica no Estado e todos os quatro foram causados pelo meningococo do sorogrupo C. O primeiro ocorreu em 2006, no município de Muriaé, na Zona da Mata, onde foram registrados 22 casos de meningite, com pelo menos três deles confirmados para o sorogrupo C. Em 2007, no município de Sete Lagoas, região Central do Estado, foram três casos de meningite meningocócica, todos pelo sorogrupo C. Em 2008, um novo surto ocorreu no município de Fronteira, região do Triângulo Mineiro. Foram confirmados nove casos de doença meningocócica, desses seis casos tiveram confirmação laboratorial do sorogrupo C e um caso do sorogrupo W135. Em 2009, no município de Araguari, no Triângulo Mineiro, ocorreu um surto. Foram quatro casos e três óbitos. Dos quatro casos, três foram do sorogrupo C com confirmação pelos exames de aglutinação do látex e cultura do líquido. Em todos os surtos foi necessária a realização de vacinação de bloqueio para as populações sob maior risco de adoecer (BRASIL, 2009; BRASIL, 2009).

Nos anos em que ocorreram os surtos, a incidência por faixa etária da DM na região Centro, em 2007, e na região do Triângulo Mineiro, em 2008 e 2009 tiveram aumento da incidência nas faixas etárias mais altas, principalmente adolescentes (dez a dezenove anos) e adultos jovens (20 a 39), e um discreto aumento na faixa etária de 60 ou mais anos, o que corrobora o estudo de Moraes e Barata (2005), realizado na cidade de São Paulo nos períodos de 1900 a 2003, sendo um sinal de alerta para as ações da vigilância local nesses períodos de surtos e epidemias. No Triângulo Mineiro, no ano de 2009, a incidência de casos de DM na faixa etária entre dez e dezenove anos foi 3,55 casos/100.000 hab./ano, superior à variação da incidência de 0,62 a 1,91 casos/100.000 hab/ano entre 2000 e 2008 e na faixa etária entre 20 a 39 anos, a incidência foi 2,46 casos/100.000 hab/ano, superior à variação de 0,16 a 0,68 casos/100.000 hab/ano, entre 2000 e 2008.

Em Minas Gerais, observa-se que no ano de 2002, ocorreram 213 casos da doença meningocócica, 9,4% foram sorogrupados, verificou-se o predomínio do sorogrupo B (17 – 7,98%), seguido do sorogrupo C (3 casos – 1,4%), a maior incidência ocorreu em crianças menores de um ano, 8,99 casos/100.000 hab/ano, o sexo masculino foi predominante e a principal forma clínica foi a meningite meningocócica. Nesse mesmo ano, no município de Manaus, na região norte, no estado do Amazonas, com condições climáticas e socioeconômicas distintas, observa-se que a ocorrência e incidência foram maiores, mesma predominância de sorogrupo, faixa etária e sexo, e diferente forma clínica predominante. Em Manaus, foram confirmados 112 casos da DM, 61,6% foram sorogrupados, o sorogrupo B (54 casos – 78,%) também foi predominante, seguido do sorogrupo C (5 casos – 7,2%), a maior incidência ocorreu em menores de um ano, 22,0 casos/100.000 hab/ano, o sexo masculino foi predominante e a principal forma clínica foi a meningite meningocócica associada à meningococcemia (SANTOS; RUFFINO-NETTO, 2005).

No estado, entre 2000 e 2009 foi realizada a sorogrupagem do agente etiológico *N. meningitidis* em 511 (30,7%) casos confirmados e esse dado é semelhante ao percentual de sorogrupagem alcançado, entre 1990 e 2006, em Minas Gerais, de 25,0% a 30,0% que confirma a precariedade do diagnóstico

laboratorial da DM e a avaliação pouco fidedigna do sorotipo e subtipo circulantes em Minas Gerais (BOTELHO et al., 2007).

Verificou-se que, além da baixo percentual de casos sorogrupados, houve casos com dados incorretos (0,4%) que não correspondiam a nenhum sorogrupo da ficha de investigação. Esse fato mostra o descaso no preenchimento ou o despreparo dos profissionais de saúde. O desconhecimento do sorogrupo circulante acarreta atraso na avaliação e adoção de medidas de controle na ocorrência de surtos (BRASIL, 2006; BOTELHO et al., 2007).

Os resultados do presente estudo demonstram que os únicos anos com maior número de casos por sorogrupo B foram 2001 e 2002. A partir de 2004, houve predominância de casos por *N. meningitidis* sorogrupo C, mais de 50,0% dos casos anuais, em 2009 houve 73 casos (75,26%). O sorogrupo C foi responsável por 59,0% dos casos de MM, 53,6% dos casos de MM+MCC e 48,3% de MCC. Os sorogrupos menos frequentes responsáveis pelos casos de MM foram Y e W 135, e pelos casos de MM+MCC foram A e Y. Não houve casos de MCC por sorogrupo Y.

Entre 2000 e 2009, foram confirmados 14.300 casos de meningites e desses, as meningites bacterianas não especificadas e as de etiologia desconhecida corresponderam a 44,6% dos casos, maior percentagem que os achados do estudo realizado entre 1990 e 2006, que foram 37% das ocorrências. Isso dificulta a análise do agravo no estado e a definição de medidas de controle adequadas em quadro emergencial e também a descoberta de novas vacinas (BOTELHO et al., 2007).

Houve um número expressivo de casos, 405 (29,3%) que não tiveram a etiologia identificada por critérios laboratoriais, mas tiveram o diagnóstico da DM considerado confirmado por critério clínico. O resultado do elevado percentual de casos de etiologia não especificada reflete problemas de processo de assistência, como problemas na coleta, transporte e/ou processamento do líquido e prejudicam o prognóstico e corroboram com outros estudos (WEISS; COPLAN; GUESS, 2001; ESCOSTEGUY, et al., 2004).

Os critérios diagnósticos utilizados de mais especificidade como cultura, aglutinação em látex e CIE alcançaram 51,9% dos casos confirmados entre 2000 e

2009, 7,9% a mais do que no estudo realizado por Botelho et al. (2007), entre 1990 e 2006, mas ainda reflete que embora houve uma melhora na qualidade do diagnóstico laboratorial; há ainda muitos casos que permanecem sem especificação diagnóstica e sorogrupo identificado. No entanto, há que ser considerado que nem todos as MNEs são bacterianas, entre essas pode haver meningites virais, meningites fúngicas entre outras.

No período estudado, foram confirmados 14.300 casos de meningites notificados em Minas Gerais, e desses casos, 7.321 foram especificados como meningites bacterianas, sendo 1.688 (23,05%) casos da DM e 2.298 casos classificados como meningites não especificadas (MNEs). Como os resultados apresentam 23,05% de casos da DM entre as meningites bacterianas especificadas, estimou-se a proporção de casos da DM entre as MNEs supondo que a proporção de casos fosse a mesma. Haveria aproximadamente 529 casos a mais que não tiveram a etiologia corretamente identificada, perfazendo um total de 2.217 casos da DM em Minas Gerais. Desse modo, haveria uma diferença de 31,3% de casos subnotificados.

A suposta subnotificação de casos da DM por falta de identificação do agente etiológico e o baixo percentual de meningites bacterianas confirmadas por cultura e critério laboratorial demonstram que há falhas na vigilância epidemiológica em Minas Gerais, pois são indicadores operacionais de qualidade da vigilância. Devido aos possíveis casos da DM não confirmados, a quimioprofilaxia como medida de controle não foi realizada em todos os contatos íntimos, no entanto, sabe-se que é uma ação essencial para prevenir casos secundários, considerando que as etiologias para as quais se realiza quimioprofilaxia são doença meningocócica e meningite por hemófilo (BRASIL, 2009).

Segundo Botelho et al. (2007), a precariedade do diagnóstico laboratorial pode ser devida à ausência de laboratórios capacitados para exames de mais especificidade em municípios, distância territorial dificultando o envio para outros laboratórios e para a Fundação Ezequiel Dias, quantidade inadequada de técnicos capacitados para a vigilância municipal, alta rotatividade dos técnicos e falta de conscientização dos profissionais da saúde da prioridade dos exames laboratoriais

para o diagnóstico etiológico. De acordo com a Fundação Nacional de Saúde (2003), a confirmação laboratorial da etiologia é fundamental tanto para a vigilância epidemiológica, como para o tratamento adequado dos casos.

Em relação às vacinas polissacarídicas, apesar de os casos confirmados apresentarem em média 35,9% de ignorados e 30,9% dos dados em branco nas fichas de investigação usadas na notificação da DM, 62 casos haviam recebido anteriormente vacinas antimeningocócicas, pelo menos uma dose de vacina, e todos desenvolveram formas clínicas da DM. Dos seis indivíduos que receberam somente a vacina polissacarídica A, houve dois casos de MM, três de MM+MCC e um de MCC e nenhum deles foi sorogrupo. Dos dez indivíduos que receberam somente a vacina polissacarídica C, ocorreram três casos de MM, cinco de MM+MCC e dois de MCC. Houve um caso de MM por sorogrupo B, critério de confirmação por cultura e recebeu alta, e um caso de MM por sorogrupo C, confirmado por cultura e também recebeu alta hospitalar. Dos seis indivíduos que receberam somente a vacina polissacarídica AC, houve quatro casos de MM, 1 de MM+MCC e um de MCC. Houve um caso de MM por sorogrupo B, confirmado por cultura que recebeu alta e dos 34 indivíduos vacinados somente pela polissacarídica BC, houve dezenove casos de MM, seis de MM+MCC e nove de MCC. Houve três casos de MM por sorogrupo B confirmado por exame de aglutinação pelo látex, sendo que um deles evoluiu ao óbito; dois casos de MM+MCC por sorogrupo B, um caso confirmado por cultura e outro por CIE e ambos receberam alta; um caso de MCC por sorogrupo B, confirmado por cultura evoluiu ao óbito. Houve quatro que receberam todas as vacinas polissacarídicas (A, C, AC e BC), sendo que três casos tiveram MM por sorogrupo B e um teve MCC por sorogrupo B. A cultura foi o critério de confirmação desses quatro casos e todos receberam alta hospitalar.

Dos 60 casos de DM em Minas Gerais, previamente vacinados com pelo menos uma dose de vacina antimeningocócica polissacarídica, somente doze (20,0%) foram sorogrupo, sendo o nze casos por sorogrupo B e um por sorogrupo C. Os casos que receberam a vacina polissacarídica contra o meningococo do sorogrupo B e desenvolveram formas clínicas da DM são justificados pela baixa efetividade da vacina, principalmente, em menores de dois

anos, devido à fraca imunogenicidade do polissacarídeo da cápsula desse meningococo e a semelhança estrutural dele com os tecidos corporais humanos (BRASIL, 2009).

Os resultados da ineficácia da vacinação contra o meningococo do sorogrupo B corroboram com o estudo de casocontrole realizado para avaliar a eficácia da vacina cubana na Grande São Paulo entre 1989 e 1990, cujos resultados mostraram que, após campanha de vacinação e alta cobertura vacinal alcançada, não houve queda no coeficiente de incidência nas crianças na faixa etária de um a seis anos. A vacina contra o meningococo do sorogrupo B teve uma eficácia maior em crianças de quatro anos de idade (74,0%), a eficácia entre crianças de dois a três anos e onze meses foi menor (47,0%) e, em menores de dois anos, não houve evidência de proteção (MORAES et al., 1992).

Outra possível justificativa é a baixa eficácia da vacina polissacarídica contra o meningococo dos sorogrupos A e C constituída por polissacarídeos capsulares purificados de *N. meningitidis*. A proteção conferida por essas vacinas é variável com a idade do indivíduo e a eficácia é baixa em crianças menores de dois anos e alta em adultos. A vacina C confere ao adulto uma proteção de 90% e a vacina A de 90 a 100%. Em crianças de seis a 23 meses não há boa proteção após a vacina C para as de 24 a 36 meses chega a 54,6% (BRASIL, 2009; FARHAT; NISKIER; KHOURY, 1987).

Possivelmente, as vacinas polissacarídicas tenham sido administradas no setor privado de saúde, e/ou em imunizações em massa ocorridas após surtos porque no Brasil, durante o período de 2000 a 2009, as vacinas antimeningocócicas não pertenciam ao calendário básico de vacinação e, portanto, não estavam disponíveis na rotina dos serviços de saúde pública e eram indicadas no controle de surtos. Então, poderia questionar-se também, a qualidade da conservação dos imunobiológicos na rede de frios do setor privado e a efetividade das vacinas, se todos os casos imunizados que desenvolveram as formas clínicas da DM fossem sorogrupados (BRASIL, 2009).

Em Santa Catarina, em março de 1996, três anos após uma epidemia, aproximadamente todas as crianças e adolescentes residentes no estado foram vacinados pela vacina monovalente polissacarídica C, produzida no laboratório Bio-Manguinhos no Rio de Janeiro. Para a população total, a efetividade da vacina foi de 74,3% (IC= 52,7-99,6) e, nas crianças vacinadas, a efetividade foi 93,1% (IC 85,2-100). Concluiu-se que a vacina foi eficaz na redução da doença meningocócica por meningococo C nesse grupo etário. A falta de imunogenicidade das vacinas polissacarídicas na primeira infância, exatamente quando as crianças são mais susceptíveis, parecem resolver-se com a imunização por vacinas conjugadas, no entanto, não foram encontrados estudos brasileiros que comprovem a efetividade da vacina meningocócica C conjugada (KUPEK; PUICELLI; WESTRUPP, 2001).

Safádi e Barros (2006) relataram que, devido à alta incidência e mortalidade na faixa etária de menores de um ano, é uma estratégia custoefetiva a imunização em massa por vacina polissacarídica conjugada contra o meningococo C administrada a partir dos dois meses de idade e uma dose de reforço após um ano (aos quinze meses) para os que receberam a primeira dose antes dos seis meses para proporcionar proteção mais duradoura, entretanto, por tempo limitado. Nesse estudo, somente, dois casos confirmados da DM haviam recebido a vacina conjugada meningo C e ambos tiveram MM em 2009 e 2008, na região Centro do estado. Um caso recebeu uma dose da vacina com um ano e cinco meses de idade e houve MM aos cinco anos e onze meses confirmada por critério de cultura e o outro caso recebeu duas doses da vacina conjugada C, sem especificação da data da última dose, e aos um ano e sete meses teve MM confirmada por vínculo epidemiológico.

A vacina antimeningocócica conjugada do sorogrupo C é constituída por polissacarídeo meningocócico do grupo C, conjugado ao toxoide tetânico e é indicada na prevenção da DM às crianças acima de dois meses de idade. A vacina conjugada confere uma resposta imuno T-dependente com memória imunológica e efeito *booster*, persistência de proteção, imunidade de rebanho e redução do estado de portador. No Brasil, no período de 2000 a 2009, essa vacina estava disponível no Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais e era recomendada nas

situações de asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas, imunodeficiências congênitas da imunidade humoral, indivíduos menores de treze anos com HIV/AIDS, implante de cóclea, doenças de depósito, tais como: Gaucher, Nieman Pick, mucopolissacaridoses tipo I e II e glicogenoses. No entanto, não se pode afirmar que os dois casos que receberam a vacina meningocócica C conjugada em Minas Gerais eram portadores dessas condições clínicas, ou se receberam a vacina no setor privado de saúde e nem se foram sorogrupo (BRASIL, 2009; SÃO PAULO, 2010; BRASIL, 2006).

O primeiro país a introduzir no calendário básico de vacinação a vacina conjugada anti MenC foi o Reino Unido, em novembro de 1999. No primeiro ano, foram usados 30 milhões de doses e vacinados 14 milhões de indivíduos menores de dezoito anos de idade. Foram administradas três doses aos lactentes que iniciaram a calendário com até quatro meses de idade e uma só dose às crianças de um ano de idade. Nos quatro meses seguintes, houve uma redução de 75% dos casos da DM, sendo dezessies casos observados sobre os 70 casos esperados. Nas crianças menores de um ano a redução foi de 73%, sendo dez casos sobre os 37 esperados. Em onze meses de vacinação, foram evitados 128 casos e treze mortes. O custo da vacinação foi de 2 milhões de libras (SALISBURY, 2001).

Trotter et al. (2002) realizaram um estudo do custo/benefício da vacina na Inglaterra e no País de Gales e calculou o custo por vida salva com a vacinação pela vacina meningocócica C conjugada. Durante um ano, antes da imunização, foram estimados 1.137 casos e 72 óbitos na faixa etária entre zero e dezessete anos evitáveis com a campanha de imunização. Considerando o custo da vacinação, 6.259 libras, gastou-se menos na vacinação de escolares e mais em lactentes abaixo de um ano de idade que receberam o esquema de vacinação completo. A vacina foi mais custoefetiva nas faixas etárias entre um e quatro e entre cinco e dezessete anos e menos nos menores de um ano e nos adolescentes entre dezesseis e dezessete anos. O custo estimado para a campanha ficou entre 146 e 241 milhões de libras. Em 2004, no Reino Unido, Trotter et al. (2004) relataram que a efetividade da vacinação, considerando todas as faixas etárias, foi de 93% no primeiro ano após a última dose vacina meningocócica C conjugada. Foram

observados, depois da primeira dose de MenC, títulos elevados de anticorpos para todos os sorogrupos (em particular sorogrupo A) aos doze meses de idade. O aumento de títulos depois do efeito *booster* na dose aos doze meses reassegura proteção.

Broutin et al. (2007) afirma que a principal dificuldade em estudar o impacto da vacinação antimeningocócica é como conhecer a extensão da cobertura vacinal, uma vez que os programas de vacinação em massa em nove países africanos do “cinturão da meningite”, geralmente começam quando uma epidemia acontece no país e não possuem longa duração, assim como nesses países, no Brasil não foram encontrados dados sobre a extensão da cobertura vacinal no país por vacinas antimeningocócicas. A vacina meningocócica C conjugada não pertence ao calendário oficial de vacinação de rotina definido pelo Ministério da Saúde do Brasil e não está disponível na rotina dos serviços de saúde. A vacina é indicada na prevenção de infecção invasiva pelo meningococo C em crianças acima de dois meses de idade em situações nas situações seguintes: asplenia anatômica ou funcional, doenças relacionadas à imunodeficiências congênitas da imunidade humoral, particularmente do complemento e de lectina fixadora de manose, crianças menores de treze anos com HIV/AIDS, implante de cóclea e doenças de depósito. Além dessas situações, a vacinação em massa pela vacina antimeningocócica ocorre como medida profilática após a identificação de surtos e epidemias e a definição da população alvo para a vacinação pela Vigilância Epidemiológica (BRASIL, 2009).

Não foi possível calcular a cobertura da vacinação antimeningocócica C conjugada em Minas Gerais, no período de 2000 a 2009. A imunização da população menor de dois anos de idade pela vacina meningocócica C conjugada iniciou há menos de um ano, a partir de novembro de 2009, no estado de Minas Gerais, quando foram vacinadas 436.660 crianças, de uma população alvo de 517.334, portanto, não houve tempo suficiente para avaliar o impacto epidemiológico, ou seja, a queda do coeficiente de incidência e consequentemente na mortalidade e letalidade (MINAS GERAIS, 2010).

Ao longo da série, a tendência da incidência da DM apresentou uma queda discreta de 2001 até 2007 e uma discreta aceleração entre 2007 e 2009. Os coeficientes de mortalidade sofreram oscilações desde 2001, apresentando um declínio abrupto entre 2006 e 2007, e depois disso voltou a aumentar. A letalidade, possivelmente, em decorrência dos surtos teve um aumento de 28,6%, mas a tendência durante todo o período houve decréscimo linear não constante.

6 CONCLUSÃO

O perfil epidemiológico dos casos de cada região não apresentou diferenças importantes em relação ao perfil do estado. A distribuição dos casos da DM em Minas Gerais revelou que 768 (45,5%) dos casos entre 2000 e 2009, residiam nas regiões Centro, Norte e TM; no Centro ocorreu o maior número de casos, 540 (32,0%). Ainda, considerando a frequência absoluta dos casos, observou-se a maior proporção de casos na faixa etária de um a quatro anos em Minas Gerais (26,3%), o sexo masculino foi predominante, 924 (54,7%) casos. A maioria dos casos possuía cor branca (36,4%), Ensino Médio completo (38,5%), zona de residência urbana (80,0%).

Em Minas Gerais, entre 2000 e 2009, houve, aproximadamente, 168,8 casos anuais, incidência média de 0,88 caso/100.000 hab/ano, letalidade anual média de 25,8%, acometendo uma média de 45,2 óbitos/ano. A maior incidência e mortalidade da DM em Minas Gerais, segundo faixa etária e sexo, ocorreu nas crianças menores de um ano de idade do sexo masculino e a maior letalidade da doença na faixa etária dos adultos com 60 ou mais anos de idade.

A forma clínica da DM predominante foi a MM em 50,4% dos casos em Minas Gerais, como também nas três regiões, 43,5% no Centro, 56,2% no TM e 46,7% no Norte. A maior frequência de casos da MM ocorreu na faixa etária entre um e quatro anos em Minas Gerais (21,7%) casos. A incidência média da MM foi 0,44 casos/100.000 hab/ano e a maior mortalidade média da MM 0,64 óbitos/100.000 hab/ano.

A minoria dos casos recebeu imunização prévia por vacinas polissacarídicas A (0,4%), C (0,7%), A/C (0,1%) e B/C (2,1%) e vacina conjugada meningocócica C (0,1%). A vacinação para bloqueio de surto era indicada nas situações em que havia caracterização do surto e conhecimento do sorogrupo responsável e caso houvesse vacina eficaz disponível. O fato de todos os casos imunizados terem desenvolvido

formas clínicas da DM, demonstra que não houve proteção assegurada pelas vacinas e a baixa eficácia da imunização nesses casos. No entanto, esses dados não fundamentam a não eficácia das vacinas como medida de prevenção, uma vez que somente 3,7% dos casos foram vacinados; houve incompletude de dados sobre o número de doses e data da última dose nas fichas de investigação dos casos e as informações disponíveis não descrevem a qualidade das vacinas como rede de frios, via de administração correta e etc. e em quais condições (surto, risco prolongado, quimioprofilaxia de vínculo epidemiológico) as vacinas foram administradas).

Os serviços de saúde realizaram a quimioprofilaxia dos contatos íntimos de 68,9% dos casos confirmados. Apesar da considerável letalidade (25,8%) da doença e potencial de causar sequelas, 68,8% dos casos evoluíram para alta hospitalar e houve 26,8% de óbitos em Minas Gerais.

A cultura (30,9%) foi o principal critério diagnóstico utilizado no estado, no Centro (37,7%) e no Triângulo Mineiro (38,6%), mas no Norte, o critério clínico foi o mais frequente (36,0%). Nas fichas de investigação dos casos confirmados, 70,3% dos casos da DM não tiveram a identificação e classificação do sorogrupo; desse modo, não há informações fidedignas e suficientes para se afirmar com precisão o sorogrupo circulante no estado. Todavia, verificou-se a predominância do sorogrupo C em 57,0% dos casos da DM e em 59,0% dos casos da forma clínica MM. O maior número de casos do sorogrupo C ocorreu em crianças de um a quatro anos do sexo feminino (29,9%).

Conclui-se, então, que a doença meningocócica continua endêmica no estado de Minas Gerais, a curva de tendência da incidência apresentou uma desaceleração discreta de 2001 até 2007 e uma discreta aceleração entre 2007 e 2009. Entre 2001 e 2009, a mortalidade sofreu oscilações, apresentando declínio abrupto entre 2006 e 2007, e depois desse período até 2009 apresentou tendência de aceleração. Ao longo da série, a letalidade teve tendência de decréscimo linear não constante.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Entende-se que a qualidade da assistência aos casos da doença meningocócica está diretamente relacionada com a resolutividade e eficácia das atividades realizadas pela vigilância epidemiológica, como a acurada investigação dos casos, a coleta e processamento de dados, a análise e interpretação dos dados processados, a alimentação e manutenção de sistemas de informação, a investigação epidemiológica de casos e surtos, assim como a busca ativa dos casos secundários, a análise dos resultados obtidos de ações de vigilância, as recomendações e a promoção das medidas de controle indicadas em tempo hábil.

A vigilância epidemiológica, simultaneamente, colabora com a assistência médica, no que diz respeito ao correto diagnóstico, à confirmação dos casos e ao conseqüente tratamento adequado. Logo, o diagnóstico dos casos suspeitos por exames laboratoriais de mais alta sensibilidade é de extrema importância para a vigilância epidemiológica, pois confirma o caso com a especificação do agente etiológico, espécie e sorogrupo específico.

A especificação do agente etiológico e do sorogrupo é fundamental tanto para indicar o tratamento adequado dos casos, como para acompanhar a tendência da doença, investigar surtos e/ou epidemias e contribuir com as estratégias de vacinação. Uma vez que as estratégias da vacinação são definidas considerando a análise epidemiológica, as características da população e a área geográfica da ocorrência dos casos (BRASIL, 2009).

Em razão da complexidade das ações que são desenvolvidas, a qualidade da informação das fichas de investigação não deve ser atribuída somente aos dados registrados, mas deve-se considerar a estrutura organizacional, avaliar os recursos humanos disponíveis, o dimensionamento de profissionais de enfermagem, a capacitação técnica, as condições de trabalho e a infraestrutura existente nos diversos sistemas locais e regionais de vigilância epidemiológica de Minas Gerais.

REFERÊNCIAS

AMATO NETO, V.; BALLAILAI, I. (Coord.). **Guia de vacinação do viajante brasileiro**. Rio de Janeiro: SBIm, 2009, p. 29-31.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES. **Calendários de vacinação**. Calendário SBIm. Rio de Janeiro, 2009. Disponível em: <<http://sbim.org.br/calendarios.htm>>.

BALMER, P, MILLER, E. Meningococcal disease: how to prevent and how to manage. **Curr Opin Infect Dis**, v. 15, p. 275-281, 2002.

BOTELHO, P.P. et al. Situação epidemiológica das meningites em Minas Gerais, 1990-2006: incidência, etiologia, letalidade e critério diagnóstico. **Rev Med Minas Gerais**, v. 17, n. 1/2, Supl. 4, p. S249-S257, 2007.

BRAMLEY, J.C. et al. Safety and immunogenicity of three lots of meningococcal serogroup C conjugate vaccine administered at 2, 3 and 4 months of age. **Vaccine**, v. 19, p. 2924-2931, 2001.

BRANCO, R.G.; AMORETTI, C.F.; TASKER, R.C. Doença meningocócica e meningite. **J. Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 83, n. 2, p. S46-S53, 2007.

BRASIL. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; Secretaria de Planejamento e Investimentos Estratégicos (coord.). **Objetivos de Desenvolvimento do Milênio: relatório nacional de acompanhamento**. Supervisão: Grupo Técnico para o Acompanhamento dos ODM. Brasília: IPEA: MP, SPI, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde**. Brasília: Editora Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília, 2004. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/manuais/microbiologia/mod_5_2004.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. **DATASUS**, Brasília, [2009]. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais. Mais de 500 mil crianças imunizadas: Campanha inédita no país protege crianças mineiras contra meningite C. **Revista Minas Saúde**, Belo Horizonte, n. 2, p. 24-25, 2009. Texto Letícia Orlandi. Disponível em: <http://www.saude.mg.gov.br/publicacoes/comunicacao-e-educacao-em-saude/revista-minas-saude-1/Revista%20SUS%202010_baixa%20site.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais. **Nota técnica - Meningite em Araguari**. Belo Horizonte, MG: Comunicação SES-MG, 2009. Disponível em: <http://www.saude.mg.gov.br/noticias_e_eventos/nota-tecnica-meningite-em-araguari>. Acesso em: 5 mar 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais. Subsecretaria de Vigilância em Saúde. Coordenadoria de Doenças e Agravos Transmissíveis. **Protocolo de Vigilância Epidemiológica de Meningites**. 3. ed. Belo Horizonte, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais. Subsecretaria de Vigilância em Saúde. Superintendência de Epidemiologia. Gerência de Vigilância Epidemiológica. **Lista de verificação de emergências- LIVE 11/12**, Belo Horizonte, 2009. Disponível em: <<http://www.saude.mg.gov.br/publicacoes/estatistica-e-informacao-em-saude/live/2009/LIVE%20-%20Novembro.pdf>>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais. Subsecretaria de Vigilância em Saúde. Superintendência de Epidemiologia. Gerência de Vigilância Epidemiológica. Coordenadoria de Agravos e Doenças Transmissíveis. Boletim informativo meningites. Generalidades sobre a doença e Situação Epidemiológica das Meningites em Minas Gerais, até setembro de 2009. **Boletim informativo meningites**, Belo Horizonte, 2009. Disponível em: <<http://www.saude.mg.gov.br/publicacoes/estatistica-e-informacao-em-saude/alertas-tecnicos/BOLETIM%20INFORMATIVO%20MENINGITES%202009%20-%20atualizado.pdf>>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais. Superintendência de Regulação. Gerência de Regulação Assistencial. **Sistema Estadual de Regulação Assistencial de Minas Gerais**. 1. ed. Belo Horizonte: SES/MG, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Informe Técnico Institucional. Investigação

de surto comunitário de doença meningocócica no Município de São Paulo. **Rev. Saúde Pública**, v. 41, n. 5, p. 873-878, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis. Coordenação de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratórias e Imunopreveníveis. **Nota Técnica Meningocócica no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nt_meningite_brasil15_03.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Caderno 12. Meningites. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009, v. 12, p. 21-47.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Nota técnica - Doença Meningocócica por sorogrupo C no município de Búzios, RJ**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/buzios_180108.pdf>. Acesso em: 5 mar 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Nota técnica - Surto de doença meningocócica sorogrupo C em Porto Seguro, BA**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/surto_dm_portoseguro_05_11_2009.pdf>. Acesso em: 5 mar 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Imunizações. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Roteiro para uso do SINAN NET, análise da qualidade da base de dados e cálculos de indicadores epidemiológicos e operacionais Meningite**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 6. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Surto de doença meningocócica no Município de Rio Verde-GO. **Boletim eletrônico epidemiológico**, Brasília, v. 18, n. 17, 2008. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ano08_n17_surto_dmeningococica_go.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **SinanNET**, Brasília, 2010. Disponível em: <<http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/index.php>>.

BRASIL. Portaria nº 2.472, de 31 de agosto de 2010. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelecer fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, 2010. Seção 1, p.50-51.

BRASIL. Resolução SES nº2111 de 18 de novembro de 2009. Dispõe sobre a implantação da Vacina Meningocócica Conjugada grupo “C,” no calendário básico de vacinação do Estado de Minas Gerais. **Diário Oficial da União**, Belo Horizonte, 2009. Disponível em: <http://www.saude.mg.gov.br/atos_normativos/resolucoes/2009/resolucao_2111.pdf>. Acesso em: 5 mar 2010.

BROUTIN, H. et al. Comparative study of meningitis dynamics across 9 African countries: a global perspective. **Int J Health Geogr**, v. 6, n. 29, 2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1939699/pdf/1476-072X-6-29.pdf>>.

CANADA. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Update on the invasive meningococcal disease and meningococcal vaccine conjugate recommendations. An Advisory Committee Statement (ACS). **Canada Communicable Disease Report**, v. 36, n. 3, p. 2-5, 2009.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Guidelines for evaluating surveillance systems. **Morb Mortal Wkly Rep**, Atlanta, v. 37, n.5, p. 1-18, 1988.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on

Immunization Practices (ACIP). **Morb Mortal Wkly Rep**, Atlanta, v. 54, n. RR-7, p. 1-21, 2005.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Recommendation from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for use of quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MCV4) in children aged 2--10 years at increased risk for invasive meningococcal disease. **Morb Mortal Wkly Rep**, v. 56, p. 1265-1266, 2007.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Summary of notifiable diseases – United States, 2008. **Morb Mortal Wkly Rep**, Atlanta, v. 57, n. 54, 2010. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm5754.pdf>>.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Summary of notifiable diseases, United States, 1998. **Morb Mortal Wkly Rep**, Atlanta, v. 46, n. 54, 1998. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/wk/mm4654.pdf>>. Acesso em: 7 mar 2010b.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Updated Recommendation from de Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for Revaccination of Persons at Prolonged Increased Risk for Meningococcal Disease. **Morb Mortal Wkly Rep**, Atlanta, v. 58, n. 37, p. 1042-1043, 2009.

CENTRO DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE PARA VIAJANTES. **Doença meningocócica**. Rio de Janeiro: CIVES, 2006. Disponível em: <<http://www.cives.ufrj.br/informacao/dm/dm-iv.html>>.

COEN, P.G. et al. Is it exposure to cigarette smoke or to smokers which increases the risk of meningococcal disease in teenagers? **Int J Epidemiol**, Reino Unido, v. 35, n. 2, p. 330-336, 2006. Disponível em: <<http://ije.oxfordjournals.org/cgi/content/full/35/2/330?view=long&pmid=16394119>>.

CUSHING, K., COHN, A. Meningococcal Disease. In: WHARTON, M, ROUSH, S. (editors) **Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases**. 4. ed. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2008, cap. 8, p. 7-8. Disponível em: <www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt08-mening.pdf>. Acesso em 27 mar. 2010.

DONALISIO, M.R. et al. Critério diagnóstico da doença meningocócica na Região Metropolitana de Campinas, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 6, p. 1531-1537, 2004.

ENGLISH, M. et al. A randomised, double-blind, controlled trial of the immunogenicity and tolerability of a meningococcal group C conjugate vaccine in young British infants. **Vaccine**, v. 19, p. 1232-1238, 2000.

ESCOSTEGUY, C.C. et al. Vigilância epidemiológica e avaliação da assistência às meningites. **Rev. Saúde Pública**, v. 38, n. 5, p. 657-663, 2004.

FAIRLEY, C.K. et al. Conjugate meningococcal serogroup A and C vaccine: Reactogenicity and immunogenicity in United Kingdom infants. **J Infect Dis**, v. 174, p.1360-1363, 1996.

FARHAT, C.K. Meningites Bacterianas. In: FARHAT, C.K.; CARVALHO, E.S.; CARVALHO, L.H.F.R.; SUCCI, R.C.M. (Eds.): **Infectologia Pediátrica**. São Paulo: Atheneu, 1999. p. 89-104.

FARHAT, C.K.; MARQUES, S.R. Doenças Meningocócicas. In: FARHAT, C.K., CARVALHO, L.H.F.R., SUCCI, R.C.M. **Infectologia Pediátrica**. São Paulo: Atheneu, 2007. p. 413-429.

FARHAT, C.K.; NISKIER, S.R.; KHOURY, Z. Doença meningocócica. In: TONELLI, E. **Doenças infecciosas na infância**. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica Ltda., 1987. v. 1, p. 379-387.

FISCHER, M.; PERKINS, B.A. *Neisseria meningitidis* serogroup B: emergence of the ET-5 complex. **Semin Pediatr Infect Dis**, v. 8, p. 50-56, 1997.

FOCACCIA, R. Doença meningocócica. In: VERONESI, R. (Ed.) **Tratado de Infectologia**. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2005, p. 829-840.

FUNDAÇÃO JOÃO PINHEIRO. Centro de Estatística e Informações. **Perfil demográfico do Estado de Minas Gerais**. Belo Horizonte, 2003. Disponível em: <<http://www.fjp.gov.br/index.php/servicos/81-servicos-cei/69-perfil-demografico-de-minas-gerais>>.

FUNDAÇÃO NACIONAL DA SAÚDE. Meningite. In: Ministério da Saúde. **Doenças infecciosas e parasitárias - guia de bolso**. 2. ed. Brasília, 2003. Disponível em: <<http://www.funasa.gov.br/pub/GBDIP/Gbdip019.pdf>>

GABASTOU, J.M. et al. Caracterización de aislamientos invasivos de *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *N. meningitidis* en América Latina y El Caribe: SIREVA II, 2000–2005. **Rev Panam Salud Pública**, v. 24, n. 1, p. 1–15, 2008.

GOLDBLATT, D. Recent developments in bacterial conjugate vaccines. **J Med Microbiol**, v. 47, p. 563-567, 1998.

GOMES, R.; NASCIMENTO, E.F.; ARAÚJO, F.C. Por que os homens buscam menos os serviços de saúde do que as mulheres? As explicações de homens com baixa escolaridade e homens com ensino superior. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 3, p. 565-574, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v23n3/15.pdf>>.

HARRISON, L.; BROOME, C.V. The epidemiology of meningococcal meningitis in the United States civilian population, p. 27-45. In: VEDROS, N. (Ed.) **The evolution of meningococcal meningitis**. Boca Raton: CRC Press, Inc., 1987, v.1.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Diretoria de Geociências. Coordenação de Geografia. **Regiões de influência das cidades 2007**. Rio de Janeiro: IBGE, 2008.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Estimativa das Populações dos Municípios em 2009**. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. IBGE, 2009. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=1435&id_pagina=1>. Acesso em: 06 de Março 2010.

JACKSON, L.A.; WENGER, J.D. Laboratory-based surveillance for meningococcal disease in selected areas, United States, 1989–1991. In: CDC Surveillance Summaries. **MMWR**, n. 42, p. 21–30, 1993.

KUPEK, E.; PURICELLI, R.C.B.; WESTRUPP, M.H.B. Effectiveness of a mass immunization campaign against serogroup C meningococci in children in the Federal State of Santa Catarina, Brazil. **Braz J Infect Dis**, v. 5, n. 6, p. 324-331, 2001.

LAGUARDIA, J. et al. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan): desafios no desenvolvimento de um sistema de Informação em saúde. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 13, n. 3, p. 135-147, 2004.

LAVAL, C.A.B. et al. Progress towards meningitis prevention in the conjugate vaccines era. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 7, n. 5, p. 315-324, 2003.

LEPOW, M.L.; HUGHES, P.A. Meningococcal immunology. **Immunol Allergy Clin North Am**, v. 23, n. 4, p. 769-786, 2003.

LOPES, M.L.; RAMIRES, J.C.L. Os serviços de saúde na região do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba: caracterização e espacialização. **Horizonte Científico**, v. 2, n. 1, 2008. Disponível em: <<http://www.seer.ufu.br/index.php/horizontecientifico/article/viewFile/4099/3050>>.

LOURENÇO, M.C.S et al. Subclinical infection of the genital tract with *Neisseria meningitidis*. **Braz J Infec Dis**, v. 10, n. 2, p. 154-155, 2006.

MACLENNAN, J. et al. Social behavior and meningococcal carriage in British teenagers. **Emerg Infect Dis**, Atlanta, v. 12, n. 6, p. 950-957, 2006. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol12no06/pdfs/05-1297.pdf>>.

MACLENNAN, J.M. et al. Safety, immunogenicity, and induction of immunologic memory by a serogroup C meningococcal conjugate vaccine in infants: A randomized controlled trial. **JAMA**, v. 283, n. 21, p. 2795-2801, 2000. Disponível em: <<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/283/21/2795>>.

MANTESE, O.C., et al. Perfil etiológico das meningites bacterianas em crianças. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 6, p. 467-474, 2002.

MARQUES, J.M.P; RESENDE, S.M. Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais. Superintendência de Epidemiologia. Boletim Epidemiológico. Surto de doença meningocócica: relato de investigação e intervenção em um evento em Minas Gerais, 2008. **Boletim Epidemiológico**, Belo Horizonte, Ano XII, n. 2, 2009.

MINAS GERAIS. Agência Minas. Notícias do Governo do Estado de Minas Gerais. **Minas Gerais supera média nacional em imunização**. Belo Horizonte, 2010. Disponível em: <

<http://www.agenciaminas.mg.gov.br/component/content/article/32572>>. Acesso em: 26 out. 2010.

MINAS GERAIS. Secretaria do Estado Extraordinária para o Desenvolvimento dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri e do Norte de Minas. Instituto de Desenvolvimento do Norte e Nordeste de Minas Gerais. **Projeto de Combate à Pobreza Rural**. Belo Horizonte, [2009]. Disponível em: <
<http://www.minassistemas.com.br/idene/site.php?id=653>>.

MIRANZI, S.S.C.; MORAES, S.A.; FREITAS, I.C.M. Tendência das meningites por *Haemophilus influenzae* tipo b no Brasil, em menores de 5 anos, no período de 1983 a 2002. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 39, n. 5, p. 473-477, 2006.

MORAES, J.C.; BARATA, R.B. A doença meningocócica em São Paulo, Brasil, no século XX: características epidemiológicas. **Cad. Saúde Pública**, v. 21, n. 5, p. 1458-1471, 2005.

MORAES, J.C. et al. Protective efficacy of a serogroup meningococcal vaccine in São Paulo, Brazil. **Lancet**, v. 340, n. 9927, p. 1074-1078, 1992.

MORETTIN, P.A.; TOLOI, C.M.C. **Análise de séries temporais**. 2. ed. São Paulo: Editora Edgard Blucher, 2006. 538p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Departamento de Imunização, Vacinas e Produtos Biológicos. **Global immunization coverage in 2008**. Genebra: WHO, 2009. Disponível em: <http://www.who.int/immunization/newsroom/GID_english.pdf>. Acesso em: 21 out. 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International travel and health: situation as on 1 January 2010**. Genebra: WHO, 2010, cap. 6, p. 117-119.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO practical guidelines**. Control of epidemic meningococcal diseases. 2. ed. Genebra: WHO, 1998.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Meningococcal conjugate vaccines for África (abstract p. 21). In: **Abstracts of Conference on Vaccines, Prevention and Public Health: A vision for the future**. Washington: OPAS, 2002.

PACHECO, L.M.M. et al. Doença meningocócica: aspectos epidemiológicos, fatores de risco e prevenção. **Rev. Soc. Bras Clín. Méd.**, v. 5, n. 3, p. 87-91, 2007.

PELTOLA, H. Meningococcal disease: still with us. **Rev. Infect. Dis.**, v. 5, p. 71-90, 1983.

PLATONOV, A.E. et al. Long term effects of vaccination of patients deficient in a late complement component with a tetravalent meningococcal polysaccharide vaccine. **Vaccine**, v. 21, p. 4437-4447, 2003.

PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO. **Atlas de Desenvolvimento Humano da Região Metropolitana de Belo Horizonte**. PNUD Brasil, [2009]. Disponível em:
<http://www.pnud.org.br/publicacoes/atlas_bh/index.php>.

RAPPUOLI, R. Conjugates and reverse vaccinology to eliminate bacterial meningitis. **Vaccine**, v. 19, p. 2319-2322, 2001.

REINO UNIDO. Public Health. The Green Book. **Immunisation against infectious disease**. Reino Unido: Department of Health, 2006. Disponível em:
<http://dh.gov.uk/en/PublicHealth/Healthprotection/Immunisation/Greenbook/DH_4097254>.

RENNELS, et al. Safety and immunogenicity of four doses of *Neisseria meningitidis* group C vaccine conjugated to CRM197 in United States infants. **Pediatr Infect Dis J**, n. 20, p. 153-9, 2001.

RICHMOND, P. et al. Meningococcal serogroup C conjugate vaccine is immunogenic in infancy and primes for memory. **J Infect Dis**, v. 179, n. 6, p. 1569-1572, 1999.

RIO DE JANEIRO. Secretaria de Estado da Defesa Civil. Corpo de Bombeiros Militar. 2º Grupamento de Socorro de Emergência. Doença Meningocócica – Atualizações. **Boletim Informativo da Comissão de Controle de Infecção Pré-Hospitalar**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 1, p. 1-4, jun./jul. 2010.

ROSENSTEIN, N.E. et al. Meningococcal disease. **N Engl J Med**, v. 344, p. 1378-1388, 2001.

ROSENSTEIN, N.E. et al. The changing epidemiology of meningococcal disease in the United States, 1992–1996. **J Infect Dis**, v. 180, p. 1894–1901, 1999.

ROUPHAEL, N.G.; ZIMMER, S.M.; STEPHENS, D.S. Chapter 53: Neisseria meningitidis. In: BARRETT, A.D.T.; STANBERRY, L.R. (Eds.) **Vaccines for biodefense and emerging and neglected diseases**. Reino Unido: Elsevier, 2009. p.1061-1079.

SÁFADI, M.A.P., BARROS, A.P. Vacinas meningocócicas conjugadas: eficácia e novas combinações. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 82, n. 3, p. S35-44, 2006.

SÁFADI, M.A.P.; FARHAT, C.K. Vacinas Antimeningocócicas. In: FARHAT, C.K.; WECKX, L.Y.; CARVALHO, L.H.F.R.; SUCCI, R.C.M. **Imunizações Fundamentos e Prática**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2007. p. 387-402.

SALISBURY, D. Introduction of a conjugate meningococcal type C vaccine programme in the UK. **J Paediatr Child Health**, v. 37, p. S34-36, 2001.

SANTOS, M.L.; RUFFINO-NETTO, A. Doença meningocócica: situação epidemiológica no Município de Manaus, Amazonas, Brasil, 1998/2002. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 3, p. 823-829, 2005.

SÃO PAULO. Divisão de Imunização. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. **Informe Técnico Vacina conjugada contra o meningococo C**. São Paulo: Governo do Estado de São Paulo, 2010. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br/html/imuni/pdf/IF10_VAC_CONJUGADA_MENIGO_C.pdf>.

SCHWARTZ, B.; MOORE, P.S.; BROOME, C.V. Global epidemiology of meningococcal disease. **Clin Microbiol Rev**, v. 2, p. 118-124, 1989.

STELLA-SILVA, N; OLIVEIRA, S.A.; MARZOCHI, K.B.F. Doença meningocócica: comparação entre formas clínicas. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**, Uberaba, v. 40, n. 3, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822007000300011&lng=en&nrm=iso>.

STOCCO, C. et al. Influência de Variáveis Climáticas sobre a Incidência de Meningite e sua Distribuição Espacial no Município de Ponta Grossa-PR, 2001-2005. **Saúde Soc.**, São Paulo, v. 19, n. 1, p. 84-93, 2010.

TAHA, M.K. Molecular detection and characterization of *Neisseria meningitidis*. **Expert. Rev. Mol. Diag.**, v. 2, p. 89-96, 2002.

THEODORIDOU, M. N. et al. Meningitis registry of hospitalized cases in children: epidemiological patterns of acute bacterial meningitis throughout a 32-year period. **BMC Infectious Diseases**, v. 7, p. 101, 2007.

THOMPSON, M.J., et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. **Lancet**, v. 367, p. 397-403, 2006.

TIKHOMIROV, E. Meningococcal meningitis: global situation and control measures. **World Health Stat. Q.**, v. 40, p. 98-108, 1987.

TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 219-227.

TROTTER, C.L. et. al. Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. **Lancet**, v. 364, n. 9431, p. 365-367, 2004.

TROTTER, C.L., RAMSAY, M.E., KACZMARSKI, E.B. Meningococcal serogroup C conjugate vaccination in England and Wales: Coverage and initial impact of the campaign. **Common Dis Public Health**, v. 5, p. 220-225, 2002.

TWUMASI, P.A.Jr. et al. A trial of a group A plus group C meningococcal polysaccharideprotein conjugate vaccine in African infants. **J Infect Dis**, v. 171, p. 632-638, 1995.

TZENG, Y.; STEPHENS, D.S. Epidemiology and pathogenesis of *Neisseria meningitidis*. **Microbiol. Infect.**, v. 2, p. 687-700, 2000.

VEDOVATO, M. et al. Perfil epidemiológico e espacialização das ocorrências de meningites na região da GVE XX – Piracicaba no período de 1998 a 2006 (Utilizando geotecnologias) **Centro de Análise e Planejamento Ambiental**, Rio Claro, 2009.

Disponível em:

<<http://ceapla.rc.unesp.br/semageo/index.php/ceapla/geotec/paper/view/20/31>>.

WEIS, D.P.L.; COPLAN, P.; GUESS, H. Epidemiology of bacterial meningitis among children in Brazil, 1997-1998. **Rev. Saúde Pública**, v. 35, p. 249-255, 2001.