**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO**

**Daniela Silveira Gericó Vieira**

# Impacto da vacinação contra meningites ACWY em adolescentes no Brasil

**UBERABA – MG**

**2025**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM ATENÇÃO À SAÚDE**

# Impacto da vacinação contra meningites ACWY em adolescentes no Brasil

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

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

**Linha de pesquisa:** Atenção à saúde das populações.

**Eixo temático:** Saúde da criança e do adolescente.

**UBERABA – MG**

**2025**

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

V714i

Vieira, Daniela Silveira Gericó
Impacto da vacinação contra meningites ACWY em adolescentes no Brasil / Daniela Silveira Gericó Vieira. -- 2025.
81 f.: il., fig., graf., tab.

Dissertação (Mestrado em Atenção à Saúde) -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2025
Orientadora: Profa. Dra. Sybelle de Souza Castro

1. Meningite meningocócica. 2. Vacinação. 3. Imunização. 4. Adolescente. I. Castro, Sybelle de Souza. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 616.831.9-002

Cicera Daniele da Silva – Bibliotecária - CRB-6/3012

DANIELA SILVEIRA GERICÓ VIEIRA

Impacto da vacinação contra meningites ACWY em adolescentes no Brasil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *stricto sensu* em Atenção à Saúde, área de concentração Saúde e Enfermagem, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Uberaba, 15 de dezembro de 2025

Banca Examinadora:

gov.br Documento assinado digitalmente
SYBELLE DE SOUZA CASTRO
Data: 13/01/2026 23:24:23-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Prof.ª Dra. Sybelle de Souza Castro – Orientadora Universidade Federal do Triângulo Mineiro

gov.br Documento assinado digitalmente
DIVANICE CONTIM
Data: 14/01/2026 08:58:44-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Prof.ª Dra. Divanice Contim Universidade Federal do Triângulo Mineiro

gov.br Documento assinado digitalmente
FABIANA FERNANDES SILVA DE PAULA
Data: 15/01/2026 21:19:57-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Enfa. Dra. Fabiana Fernandes Silva de Paula Departamento de Atenção Básica da Secretaria Municipal de saúde de Uberaba-MG

Dedico este trabalho primeiramente a Deus e à Nossa Senhora, por serem essenciais em minha vida, meu guia e socorro presente na hora da angústia.

Ao meu esposo que não mediu esforços para que eu chegasse até esta etapa da minha vida, aos meus filhos pelo incentivo e motivação e aos meus pais pelo carinho e apoio.

A minha orientadora pelo carinho, dedicação e paciência.

Aos professores e colegas com quem convivi nos últimos meses pela paciência e atenção.

# AGRADECIMENTOS

Agradeço a Nossa Senhora pela minha saúde e força nos momentos difíceis e pelas vezes que acalmou meu coração nos momentos de angústia e ansiedade.

A Profa. Dra. Sybelle de Souza Castro que prontamente aceitou ser minha orientadora para esta pesquisa, pela sua contribuição ao meu desenvolvimento científico e intelectual durante o processo de desenvolvimento desta tese, e principalmente por sua competência acadêmica, devo o privilégio da realização deste trabalho.

À Enfa. Dra. Érica M. Ykegami pela colaboração na análise de dados, pela atenção e apoio.

Aos prof. Dr. Vanderlei José Haas pela atenção, apoio e colaboração na análise estatística dos dados.

Aos Profs. Drs.: Altacílio Aparecido Nunes e Adriana Cristina Nicolussi pela participação em Banca de Qualificação pela presteza e sugestões valiosas.

À Prof.ª Dra. Divanice Contim e à Enfa. Dra. Fabiana Fernandes Silva de Paula pela participação na Banca de Defesa e pelas avaliações e colocações pertinentes.

À coordenação do Programa de Pós Graduação em Atenção à Saúde e à Secretaria do Programa pelo apoio e profissionalismo.

## RESUMO

**Introdução:** A doença meningocócica invasiva (DMI) é uma infecção bacteriana aguda grave causada pela *Neisseria meningitidis* que coloniza a nasofaringe humana sendo transmitida por gotículas respiratórias de portadores assintomáticos ou sintomáticos. Quando na forma de doença invasiva, caracteriza-se por uma ou mais síndromes clínicas, sendo a meningite meningocócica a mais frequente delas, e a meningococcemia a forma mais grave, sendo considerada prioridade de saúde pública por apresentar início rápido, alta taxa de letalidade e sequelas irreversíveis entre os sobreviventes. A vacinação é considerada a forma mais eficaz na prevenção da DMI, sendo sorogrupo específicas e utilizadas na rotina para imunização e para controle de surtos. A vacina conjugada MenACWY, vem sendo utilizada no Brasil em adolescentes desde 2020, já que são importantes portadores do agente etiológico na nasofaringe. Devido a expansão global e a natureza grave e imprevisível da DMI, faz-se necessária uma vigilância contínua que monitore a epidemiologia da doença em cada país e região para uma rápida detecção de surtos e o monitoramento do comportamento da doença ao longo do tempo. **Objetivo:** Avaliar o impacto da vacinação contra meningites ACWY em adolescentes de 11 a 14 anos no Brasil e regiões brasileiras, entre 2015 e 2023. **Método:** Trata-se de um estudo comparativo da incidência das meningites meningocócicas no Brasil entre os períodos pré vacinal (2015 a 2019) e pós vacinal (2020 a 2023). **Resultados:** No período de 2015 a 2023 foram analisadas 9083 fichas de notificação do SINAN, onde obteve-se 498 casos com diagnóstico específico de Doença meningocócica e/ou Meningococcemia com 233 casos soroagrupados. Destas, 14,6% evoluíram para óbito por DMI. A maior incidência foi do sorogrupo C seguida do sorogrupo B. Houve redução das taxas de incidência, mortalidade e letalidade por DMI em adolescentes no Brasil de 2015 a 2023. A cobertura vacinal na faixa etária dos 11 anos foi de 32,48%. **Conclusão:** O estudo evidenciou a fragilidade das notificações em relação à soro tipificação do meningococo e muitos campos sem preenchimento na Ficha de Notificação. A análise de série temporal evidenciou uma diminuição significativa dos casos de DMI a partir de 2018, porém não é possível inferir que isto ocorreu pela introdução dos imunizantes nos adolescentes, já que nesta mesma época ocorreu as medidas de isolamento social e uso de máscaras devido a pandemia de COVID-19, sendo necessário estudos

que avaliem o comportamento da DMI por um período maior. Embora os benefícios da vacina sejam conhecidos, podem ser melhorados através do aumento da cobertura vacinal e da introdução da vacina para os menores de 5 anos, inclusive proteção contra o sorogrupo B. Recomenda-se estudos futuros para avaliar o impacto dos seus efeitos na carga da doença no país.

Palavras-chave: Meningite meningocócica; *Neisseria meningitidis* sorogrupos A, C, W-135 e Y; vacinação; imunização; adolescente.

## ABSTRACT

**Introduction:** Invasive meningococcal disease (IMD) is a serious acute bacterial infection caused by *Neisseria meningitidis*, which colonizes the human nasopharynx and is transmitted through respiratory droplets from asymptomatic or symptomatic carriers. In its invasive form, it is characterized by one or more clinical syndromes, with meningococcal meningitis being the most frequent and meningococcemia the most severe form. Meningococcemia is considered a public health priority due to its rapid onset, high mortality rate, and irreversible sequelae among survivors. Vaccination is considered the most effective way to prevent IMD, with specific serogroups used routinely for immunization and outbreak control. The MenACWY conjugate vaccine has been used in Brazil in adolescents since 2020, as they are important carriers of the etiological agent in the nasopharynx. Due to the global expansion and the serious and unpredictable nature of meningococcal disease, continuous surveillance is necessary to monitor the epidemiology of the disease in each country and region for rapid outbreak detection and monitoring of disease behavior over time. **Objective**: To evaluate the impact of ACWY meningitis vaccination in adolescents aged 11 to 14 years in Brazil and Brazilian regions, between 2015 and 2023. **Method**: This is a comparative study of the incidence of meningococcal meningitis in Brazil between the pre-vaccination (2015 to 2019) and post-vaccination (2020 to 2023) periods. **Results**: From 2015 to 2023, 9083 notification forms from SINAN were analyzed, obtaining 498 cases with a specific diagnosis of meningococcal disease and/or meningococcemia, with 233 serogrouped cases. Of these, 14.6% resulted in death due to meningococcal disease. The highest incidence was of serogroup C, followed by serogroup B. There was a reduction in incidence, mortality, and case fatality rates for MD in adolescents in Brazil from 2015 to 2023. Vaccination coverage in the 11-year-old age group was 32.48%. **Conclusion**: The study highlighted the weakness of notifications regarding meningococcal serotyping and many unfilled fields in the Notification Form. Time series analysis showed a significant decrease in IMD cases from 2018 onwards; however, it is not possible to infer that this occurred due to the introduction of vaccines for adolescents, since social isolation measures and mask use occurred during this same period due to the COVID-19 pandemic. Studies evaluating the behavior of IMD over a longer period are necessary. Although the benefits of the vaccine are known,

they can be improved by increasing vaccination coverage and introducing the vaccine to children under 5 years of age, including protection against serogroup B. Future studies are recommended to assess the impact of its effects on the disease burden in the country.

Keywords: Meningococcal meningitis; Neisseria meningitidis serogroups A, C, W-135 and Y; vaccination; immunization; adolescent.

## LISTA DE ILUSTAÇÕES


Figura 1 - Manifestações cutâneas da meningoccemia..... 24

Figura 2 - Fluxograma de casos notificados como doença meningocócica e outras meningites e casos classificados como confirmados e descartados em adolescentes de 11 a 14 anos entre 2015-2023. Brasil, 2015-2023 ..... 53

Figura 3 - Fluxograma de casos notificados de doença meningocócica classificados por desfecho em adolescentes de 11 a 14 anos entre 2015-2023. Brasil, 2015-2023 ..... 54

## LISTA DE GRÁFICOS


| | | |
|---|---|---|
| Gráfico 1 - | Número de casos de meningites no Brasil entre 2010 e 2024. Brasil, 2010-2024 ..... | 36 |
| Gráfico 2 - | Taxa de incidência de meningococcemia, meningite meningocócica e meningite meningocócica com meningococcemia, segundo a classificação dos sorogrupos por ano (n = 232). Brasil, 2015-2023..... | 59 |
| Gráfico 3 - | Taxa de incidência de doença meningocócica invasiva (100.000 habitantes), segundo a classificação dos sorogrupos por região. Brasil, 2015-2023 ..... | 60 |
| Gráfico 4 - | Taxa de incidência de doença meningocócica invasiva (100.000 habitantes) entre 2015 e 2023, segundo as regiões brasileiras. Brasil, 2015-2023 ..... | 61 |
| Gráfico 5 - | Taxa de letalidade de doença meningocócica invasiva (100.000 habitantes) entre 2015 e 2023, segundo as regiões brasileiras. Brasil, 2015-2023 ..... | 63 |
| Gráfico 6 - | Taxa de mortalidade de doença meningocócica invasiva (100.000 habitantes) por ano e região. Brasil, 2015-2023 ... | 64 |
| Gráfico 7 - | Cobertura vacinal de MenACWY em adolescentes de 11 a 14 anos, segundo as regiões brasileiras. Brasil, 2020-2023 ..... | 65 |
| Gráfico 8 - | Tendência temporal da incidência de doença meningocócica invasiva /1.000.000 habitantes em adolescentes de 11 a 14 anos, em três segmentos temporais distintos entre 2015 e 2023 ..... | 67 |
| Gráfico 9 - | Tendência temporal da incidência de doença meningocócica invasiva /1.000.000 habitantes em adolescentes de 11 a 14 anos, nas regiões do Brasil entre 2015 e 2023 ..... | 68 |

## LISTA DE TABELAS


| | | |
|---|---|---|
| Tabela 1 - | Distribuição de frequências das notificações de doença meningocócica ou outras meningites entre adolescentes de 11 a 14 anos, segundo definição do caso, sexo e idade. Brasil, 2015-2023 ..... | 51 |
| Tabela 2 - | Distribuição de frequências das notificações de doença meningocócica ou outras meningites entre adolescentes de 11 a 14 anos, segundo o ano. Brasil, 2015-2023 ..... | 52 |
| Tabela 3 - | Distribuição de frequências das notificações de doença meningocócica invasiva entre adolescentes de 11 a 14 anos, segundo o ano. Brasil, 2015-2023 ..... | 55 |
| Tabela 4 - | Distribuição de frequências das notificações de doença meningocócica invasiva entre pessoas de 11 a 14 anos, segundo regiões e unidades da federação do Brasil em 2015-2023. Brasil, 2015-2023 ..... | 56 |
| Tabela 5 - | Distribuição de frequências das notificações de meningococcemia, meningite meningocócica e meningite meningocócica com meningococcemia, segundo o critério de confirmação diagnóstica. Brasil, 2015-2023 ..... | 58 |
| Tabela 6 - | Distribuição de frequências das notificações de doença meningocócica invasiva, segundo o critério de confirmação diagnóstica por regiões brasileiras. Brasil, 2015-2023 ..... | 58 |
| Tabela 7 - | Análise da tendência da incidência de doença meningocócica invasiva (1.000.000 hab.) em adolescentes de 11 a 14 anos em cada segmento temporal, com suas respectivas variações percentuais anuais. Brasil, 2020-2023 | 66 |

## LISTA DE SIGLAS

| | |
|---|---|
| ACIP | Comité Consultivo sobre Práticas de Imunização |
| CAAE | Certificado de Apresentação de Apreciação Ética |
| CIVD | Coagulação Intravascular Disseminada |
| CRIE | Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais |
| CV | Cobertura vacinal |
| DATASUS | Departamento de informática do Sistema Único de Saúde |
| DEMAS | Departamento de Monitoramento, Avaliação e Disseminação de Informações Estratégicas em Saúde |
| DMI | Doença Meningocócica Invasiva |
| DM | Doença Meningocócica |
| DPNI | Departamento do Programa Nacional de Imunizações |
| DVP | Derivação ventrículo-peritoneal |
| EAVP | Eventos adversos pós-vacinação |
| EUA | Estados Unidos da América |
| FDA | Food and Drug Administration |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| LCR | Líquido cefalorraquidiano |
| MenC | Vacina conjugada para meningococo sorogrupo C |
| MenACWY | Vacina conjugada polivalente para meningococos dos sorogrupos A, C, W e Y |
| MS | Ministério da Saúde |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| PCR | Reação em Cadeia da Polimerase |
| PIC | Pressão Intracraniana |
| PNI | Programa Nacional de Imunização |
| PPGAS | Programa de Pós-Graduação em Atenção à Saúde |
| SEIDIGI | Secretaria de Informação e Saúde Digital |
| SI-PNI | Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização |
| SINAN | Sistema de Informação de Agravos de Notificação |
| SVSA | Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente |

**SUMÁRIO**


| | | |
|---|---|---|
| **1** | **INTRODUÇÃO** | **17** |
| 1.1 | AGENTE ETIOLÓGICO | **20** |
| 1.2 | PATOGENIA | **21** |
| 1.3 | ASPECTOS CLÍNICOS | **22** |
| 1.4 | DIAGNÓSTICO LABORATORIAL | **25** |
| 1.5 | TRATAMENTO | **26** |
| 1.6 | PREVENÇÃO E CONTROLE | **26** |
| 1.7 | VACINAÇÃO | **28** |
| 1.8 | QUADRO DA MENINGITE NO BRASIL | **36** |
| 1.9 | DOENÇA MENINGOCÓCICA | **37** |
| **2** | **JUSTIFICATIVA** | **42** |
| **3** | **OBJETIVOS** | **45** |
| 3.1 | OBJETIVO GERAL | **45** |
| 3.2 | OBJETIVOS ESPECÍFICOS | **45** |
| **4** | **MÉTODO** | **45** |
| 4.1 | LOCAL DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA | **46** |
| 4.2 | POPULAÇÃO DE ESTUDO | **46** |
| 4.3 | CRITÉRIO DE INCLUSÃO | **46** |
| 4.4 | CRITÉRIO DE EXCLUSÃO | **47** |
| 4.5 | FONTE DE DADOS | **47** |
| 4.6 | ANÁLISE DOS DADOS | **47** |
| 4.7 | CONSIDERAÇÕES ÉTICAS DA PESQUISA | **50** |
| 4.7.1 | **Descrição dos desconfortos e riscos e descrição das respectivas medidas preventivas e curativas** | **50** |
| 4.7.2 | **Benefícios esperados aos participantes (sujeitos) da pesquisa em decorrência dos procedimentos metodológicos** | **50** |
| 4.7.3 | **Análise crítica de riscos e benefícios** | **50** |
| **5** | **RESULTADOS** | **51** |
| 5.1 | CARACTERIZAÇÃO DAS NOTIFICAÇÕES DE MENINGITES NO BRASIL | **51** |

| | | |
|---|---|---|
| 5.2 | COBERTURA VACINAL | **65** |
| 5.3 | ANÁLISE DE SÉRIE TEMPORAL | **65** |
| **6** | **DISCUSSÃO** | **69** |
| **7** | **CONCLUSÃO** | **73** |
| **8** | **REFERÊNCIAS** | **74** |
| | **ANEXOS** | **80** |

## 1 INTRODUÇÃO

A doença meningocócica invasiva (DMI) é uma infecção bacteriana aguda, rara, porém grave (BRASIL, 2023a; GUSMÃO, *et al.*, 2023), que coloniza a nasofaringe humana sendo transmitida por gotículas respiratórias de portadores assintomáticos ou sintomáticos (SANTOS NETO *et al.*, 2019). Quando na forma de doença invasiva, caracteriza-se por uma ou mais síndromes clínicas, sendo a meningite meningocócica a mais frequente delas, e a meningococcemia a forma mais grave. O agente etiológico mais comum é a *Neisseria meningitidis* (um diplococo Gram-negativo, aeróbio, imóvel, pertencente à família *Neisseriaceae*) (DI PIETRO *et al.*, 2022; GUSMÃO, *et al.*, 2023).

A composição antigênica da cápsula polissacarídica permite a classificação do meningococo em 12 diferentes sorogrupos: A, B, C, E, H, I, K, L, W, X, Y e Z. Os sorogrupos A, B, C, Y, W e X são os principais responsáveis pela ocorrência da doença invasiva, portanto de epidemias. (BRASIL, 2023a; BRASIL, 2024b; DI PIETRO *et al.*, 2022). Considerada prioridade de saúde pública por apresentar início rápido e alta taxa de letalidade e de sequelas irreversíveis entre os sobreviventes (GUSMÃO, *et al.*, 2023).

Os sorogrupos A, B, C, Y, W e Z são responsáveis por 18,66% dos casos de meningite no Brasil e da maioria dos casos no mundo. O sorogrupo C e B são os maiores responsáveis pelas infecções, sendo o C o sorotipo com maior cobertura vacinal. Os sorogrupos C e W apresentam maior letalidade no Brasil (BRASIL, 2022a; BRASIL, 2024c; DI PIETRO *et al*., 2022).

A DMI continua a ser uma das principais causas de morbimortalidade, especialmente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. Em 2017, um grupo de representantes da sociedade civil e de governos no mundo, juntamente com cientistas de uma vasta gama de disciplinas, formaram um grupo de trabalho, liderado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), para coordenar atividades para reduzir os índices da DMI principalmente em áreas mais ameaçadas, levando a elaborar um roteiro detalhado denominado: “Derrotar a meningite como uma ameaça à saúde pública até 2030”, divulgado em 2021(GREENWOOD, 2021; VENKATESAN, 2021).

Este roteiro visa definir várias estratégias a serem realizadas, incluindo prioridades, metas e prazos que devem ser alcançados para se conseguir derrotar a meningite até 2030. Os objetivos deste roteiro são: prevenção e controle das epidemias de meningite bacteriana; reduzir os casos de meningite bacteriana evitável

por vacinação em 50%; as mortes em 70%; melhoria da acessibilidade às vacinas; diagnóstico e tratamento aprimorados; fortes sistemas nacionais de vigilância para documentar o efeito das vacinas e a carga da doença; reduzir a incapacidade e melhorar a qualidade de vida após a meningite por qualquer causa (GREENWOOD, 2021; VENKATESAN, 2021; VILLENA *et al.,* 2023).

Globalmente, os índices da doença meningocócica invasiva dos sorogrupos W e Y vem aumentando desde os anos 2000. Respondendo a um rápido aumento da DMI pelo sorogrupo W, considerado de alta letalidade, o Reino Unido, em 2015, substituiu uma dose de reforço adolescente da vacina meningocócica C (MenC) conjugada pela vacina quadrivalente MenACWY conjugada (CARR, 2020; DI PIETRO *et al*, 2022). Em 2018, já apresentava cobertura vacinal nas coortes escolares elegíveis com idades entre 14 e 19 anos de 84%, conseguindo reduzir o percentual de portadores de meningococos do sorogrupo Y e W e sustentar baixos níveis de portadores do sorogrupo C. Dados estes que apoiam o uso da vacina conjugada quadrivalente MenACWY para proteção indireta (de rebanho) (CARR, 2020).

Embora as vacinas sejam importantes para todas as faixas etárias, questões de aceitação e hesitação à vacinação têm relevância particular para a faixa etária de adolescentes e jovens adultos. A prevenção de doenças com vacinação tem uma taxa de sucesso muito alta e, quando utilizada, é uma vitória fácil contra a morbidade para adolescentes (ENGLISH e MIDDLEMAN, 2023).

As taxas de vacinação entre adolescentes e adultos jovens têm sido lentas para atingir níveis próximos aos dos bebês. Uma das razões é que os adolescentes não acessam redes de saúde com a mesma frequência que os bebês e crianças e procuram menos ações preventivas de saúde. Para os adolescentes, as atividades de prevenção podem parecer menos atraentes que as atividades acadêmicas ou as interações com os colegas e grupos de relacionamentos (ENGLISH e MIDDLEMAN, 2023).

A decisão de vacinar um adolescente não está mais somente na alçada dos pais. Os adolescentes também têm participação nesta atividade preventiva, porém, o “medo de agulhas” e as preocupações sobre efeitos colaterais da vacina, podem causar hesitação e atrasar a vacinação. As percepções/conhecimento sobre a doença alvo, incluindo a gravidade da doença, conhecimento sobre as vacinas e o contexto

sociodemográfico e cultural dos pais e dos adolescentes também têm papel crucial na hesitação vacinal (ENGLISH e MIDDLEMAN, 2023).

No cenário brasileiro, o Programa Nacional de Imunizações (PNI), criado em 1973 e coordenado pelo Ministério da Saúde (MS) destaca-se pelo seu grau de complexidade, uma vez que o número de imunobiológicos oferecidos é alto e há uma diversificação dos esquemas vacinais ofertados, sendo reconhecido mundialmente por proporcionar à população brasileira acesso gratuito à vacinação. Porém, doenças que até então estavam controladas voltaram a afetar a população brasileira, destacando-se os adolescentes, para os quais se observam as menores taxas de cobertura vacinal (CV) (GUSMÃO, *et al*., 2023).

Dentre as vacinas preconizadas no calendário vacinal dos adolescentes, destaca-se a incorporação no PNI, em 2020, para adolescentes de 11 a 12 anos, em substituição à vacina monovalente MenC, a vacina quadrivalente MenACWY, imunizante conjugado que protege contra quatro sorogrupos de meningite bacteriana: A, C, W e Y, expandindo para a faixa etária de 11 a 14 anos em 2022 (GUSMÃO, *et al.,* 2023).

A introdução de uma vacina meningocócica não é tranquila. Poucas pessoas estão familiarizadas com a doença e leva certo tempo para educar os pais sobre a doença e superar as preocupações iniciais relacionadas ao uso da vacina. A ameaça da meningite é assustadora para a maioria das pessoas, porém é uma doença relativamente incomum, mas com um potencial devastação que estimula a ação (ENGLISH e MIDDLEMAN, 2023).

Os estudos de Gusmão, *et al.* e Villena, *et al.* (2023) reforçam a necessidade de atingir a meta preconizada de CV dos adolescentes para a vacina MenACWY, pois segundo estes estudos, a baixa adesão às vacinas durante a adolescência é uma questão global influenciada por múltiplos fatores, como: a falta de consultas preventivas programáticas de saúde nessa faixa etária; aconselhamento clínico fraco sobre a importância da vacinação; falta de requisitos de vacinação para ingresso nas escolas e a compreensão leiga de que essa faixa etária goza de “boa saúde” e não se beneficiaria com consultas de rotina.

Para melhorar os índices de cobertura vacinal principalmente em adolescentes, é necessário identificar estratégias de comunicação eficazes que promovam a adesão e sua participação ativa nas campanhas de vacinação. Dado que, neste contexto, a população-alvo são os adolescentes, pode-se fazer uso de instrumentos de difusão

de informação que incluam a web, os meios de comunicação social e as redes sociais, que estão cada vez mais utilizáveis e difundidas (DI PIETRO *et al.,* 2022).

Outro ponto fundamental para a vacinação dos adolescentes são os profissionais, principalmente os da atenção primária. Poucos profissionais no Brasil estão preparados para lidar com as idiossincrasias da adolescência e tendem a não ofertar ou recomendar vacinas aos adolescentes quando estes comparecem às consultas nas unidades de saúde (GUSMÃO *et al*., 2023).

Os profissionais devem sempre estarem atentos à qualidade do cuidado e de um sistema de vigilância de redução de danos às populações, especialmente os adolescentes, exercendo uma integração orgânica dos serviços de saúde com os meios de interação e sociabilidade dos adolescentes, sabendo que podem existir fatores sociais intrínsecos à forma de organização dos sistemas de saúde que podem dificultar o trajeto dos adolescentes aos centros de atenção primária de saúde. Fatores estes que não devem ser esquecidos, principalmente num país como o Brasil, onde 61% das crianças e adolescentes vivem em condições de vulnerabilidade socioeconômica (GUSMÃO *et al.,* 2023).

## 1.1 AGENTE ETIOLÓGICO

A *Neisseria meningitidis*, é um diplococo Gram-negativo, responsável pela doença meningocócica, uma das principais fontes de sepse e meningite adquirida na comunidade na idade pediátrica. Embora bastante rara, a doença meningocócica constitui um problema de saúde global em crianças, com uma mortalidade geral de cerca de 8% e possíveis sequelas neurológicas (BATISTA, BABOSA, DIAS*,* 2022).

Os meningococos são também classificados em sorotipos e sorossubtipos, de acordo com a composição antigênica das proteínas de sua membrana externa. A *N. meningitidis* demonstrou ter a capacidade de permutar o material genético que é responsável pela produção da cápsula e, com isso, alterar o sorogrupo. Como a proteção conferida pelas vacinas é sorogrupo específica, esse fenômeno pode ter consequências no uso e na formulação das vacinas antimeningocócicas (BATISTA, BABOSA, DIAS*,* 2022; BRASIL, 2022b).

As infecções meníngeas podem ter outros agentes etiológicos bacterianos, virais e até mesmo causada por fungos e outros agentes sendo endêmicas em todo país. As infecções pelo *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo - tem mais de 90

sorotipos capsulares, imunologicamente distintos, que causam doença pneumocócica invasiva) e as infecções pelo *Haemophilus influenzae* (bactéria Gram-negativa que pode ser classificada em seis sorotipos (a, b, c, d, e, f), a partir da diferença antigênica da cápsula polissacarídica) são responsáveis por 6,24% e 0,72% dos casos de meningite no Brasil respectivamente. As meningites virais são responsáveis por 44,6% dos casos notificados (BRASIL, 2022b; BRASIL, 2024).

Outras bactérias podem causar infecções meníngeas: *Mycobacterium tuberculosis; Streptococcus sp.* (especialmente os do grupo B); *Streptococcus agalactie; Listeria monocytogenes; Staphylococcus aureus; Pseudomonas aeruginosa; Klebsiella pneumoniae; Enterobacter sp.; Salmonella sp.; Proteus sp*, sendo responsáveis por 12,7% dos casos registrados no Brasil (BRASIL, 2022b; BRASIL, 2024).

## 1.2 PATOGENIA

O ser humano é o reservatório da *N. meningitidis*, sendo a nasofaringe o local de colonização do microrganismo. A colonização assintomática da nasofaringe pela *N. meningitidis* caracteriza o estado de portador, chegando a ser maior que 10% em adultos, com um aumento de 24% durante a adolescência nos períodos endêmicos e pode permanecer no portador por longo período (BRASIL, 2022b; DI PIETRO *et al.,* 2022; NUNES *et al.,* 2020).

A transmissão se dá por contato direto pessoa a pessoa e por meio de secreções respiratórias de pessoas infectadas, assintomáticas ou doentes. A transmissão por fômites não é importante. As taxas de incidência de portadores são maiores entre adolescentes e adultos jovens e em camadas socioeconômicas menos privilegiadas (BATISTA, BABOSA, DIAS*,* 2022; BRASIL, 2022b).

O período de incubação é em média de três a quatro dias, podendo variar de dois a dez dias. Após a colonização da nasofaringe, a probabilidade de desenvolver doença meningocócica invasiva dependerá da virulência da cepa, das condições imunitárias do hospedeiro e da capacidade de eliminação do agente na corrente sanguínea através da ação de anticorpos séricos. O baço também exerce um importante papel na eliminação da bactéria na corrente sanguínea (BRASIL, 2022b).

O período de transmissibilidade persiste até que o meningococo desapareça da nasofaringe. Em geral, a bactéria é eliminada da nasofaringe em até 24 horas de

antibioticoterapia adequada. A suscetibilidade é geral, entretanto o grupo etário de maior risco é formado por crianças menores de 5 anos, principalmente as menores de 1 ano (BRASIL, 2022b; NUNES *et al.*, 2020). No estudo de Santos Neto *et al*. (2019), uma revisão sistemática sobre a prevalência de transporte na orofaringe de *Neisseria meningitidis* nas Américas no século 21, observou que adolescentes e adultos jovens têm sido relatados como o grupo de maior risco para aquisição e transmissão de *N. meningitidis.* Os sorogrupos prevalentes foram o B e C, destacando a diminuição da prevalência do sorogrupo C em alguns países após introdução da vacina MenC em crianças e adolescentes.

A DMI ocorre primariamente em pessoas suscetíveis recentemente colonizadas por uma cepa patogênica. Inúmeros fatores de risco têm sido associados, tais como: infecções respiratórias virais recentes (especialmente influenza), aglomeração no domicílio, residir em quartéis, dormir em acampamento militar ou em alojamentos de estudantes, tabagismo (passivo ou ativo), frequência a festas e bares, sexo oral, condições socioeconômicas menos privilegiadas e contato próximo com portadores (BRASIL, 2022b; GARCIA *et al*., 2022; SANTOS NETO *et al*., 2019).

O risco de desenvolver DMI entre contatos domiciliares de um doente é cerca de 500 a 800 vezes maior que na população geral. Asplenia (anatômica ou funcional), deficiência de properdina, de C3 e de componentes terminais do complemento (C5 a C9) também estão associadas a maior risco de desenvolvimento de doença meningocócica. Pessoas com tais condições clínicas, apresentam maior risco de episódios recorrentes de DMI e, portanto, são consideradas grupos prioritários para profilaxia com vacinas (BRASIL, 2022b).

Geralmente, a DMI é de rápida evolução e gravidade e requer reconhecimento e tratamento imediatos. Mesmo quando o tratamento adequado é iniciado, está associada a um prognóstico negativo, pois entre 10% e 15% dos indivíduos morrem e até 60% apresentam sequelas a longo prazo (DI PIETRO *et al*., 2022).

## 1.3 ASPECTOS CLÍNICOS

A infecção invasiva pela *N. meningitidis* pode se apresentar com amplo aspecto clínico, que varia desde febre transitória e bacteremia oculta até formas fulminantes, com a morte do indivíduo em poucas horas após o início dos sintomas. A meningite meningocócica e a meningococcemia são as formas clínicas mais frequentemente

observadas, podendo ocorrer isoladamente ou associadas. O quadro de meningite pode se instalar em algumas horas, iniciado com intensa sintomatologia, ou mais paulatinamente, em alguns dias, acompanhado de outras manifestações (BATISTA, BABOSA, DIAS, 2022; BRASIL, 2022b; GARCIA *et al*., 2022).

A meningite meningocócica é a forma mais frequente de doença meningocócica invasiva e associa-se a 60% dos casos, à presença de lesões cutâneas petequiais bastante características. Os sintomas mais comuns são: febre, cefaleia, vômitos/náuseas, letargia, irritabilidade, recusa alimentar, dor muscular/articular e dificuldade respiratória. Tendo como sinais e sintomas específicos: petéquias/sinais hemorrágicos, rigidez na nuca e alteração no estado mental. E sinais e sintomas não específicos: calafrios/tremores, dor abdominal/distensão/diarreia, dor/coriza no nariz, ouvido e/ou garganta (BRASIL, 2022b; NUNES *et al.*, 2020).

Em alguns casos pode ocorrer choque, hipotensão, tempo de enchimento capilar >2 segundos, alteração na cor da pele e extremidades frias, fotofobia, Sinal de Kernig, Sinal de Brudzinski, inconsciência, estado clínico precário, paresia, déficit neurológico focal e convulsões. Os casos mais graves podem apresentar sinais de choque com: alteração na coloração da pele, tempo de enchimento capilar >2 segundos, taquicardia e/ou hipotensão, dificuldade respiratória, dor na perna, extremidades frias, estado clínico precário, alteração mental, diminuição da consciência e baixo débito urinário (BATISTA, BABOSA, DIAS, 2022; BRASIL, 2022b).

Em 15% a 20% dos pacientes com DMI, identificam-se formas de evolução muito rápidas, geralmente fulminantes, devidas à septicemia meningocócica que se manifestam por sinais clínicos de choque e coagulação intravascular disseminada (CIVD), caracterizando a síndrome de Waterhouse-Friderichsen. Trata-se de um quadro de instalação repentina, que se inicia com febre, cefaleia, mialgia e vômitos, seguidos de palidez, sudorese, hipotonia muscular, taquicardia, pulso fino e rápido, queda de pressão arterial, oligúria e má perfusão periférica. O coma pode sobrevir em algumas horas associado a elevadas taxas de letalidade, geralmente acima de 40%, sendo a maioria dos óbitos nas primeiras 48 horas do início dos sintomas (BRASIL, 2022b; NUNES *et al.,* 2020).

A meningite meningocócica geralmente tem um prognóstico melhor do que a meningococcemia. Após a entrada das bactérias nas meninges, elas se multiplicam no LCR (líquido cefalorraquidiano) e na pia-aracnoide. Nos estágios iniciais da

infecção, as junções estreitas entre as células endoteliais que formam a barreira hematoencefálica isolam o LCR do sistema imunológico. O dano neurológico é uma consequência da toxicidade bacteriana direta; dos processos inflamatórios indiretos, como liberação de citocinas, isquemia, vasculite e edema e dos efeitos sistêmicos, incluindo choque, convulsões e hipoperfusão cerebral (MAHMUD, *et al.*, 2025).

O edema cerebral pode ser causado pelo aumento da secreção de LCR, diminuição da reabsorção de LCR e/ou ruptura da barreira hematoencefálica. A hidrocefalia obstrutiva pode causar aumento do acúmulo de LCR entre as células. O aumento da PIC secundário ao edema cerebral, juntamente com a perda da autorregulação cerebrovascular e a redução da pressão de perfusão arterial secundária ao choque reduzem o fluxo sanguíneo cerebral na meningite bacteriana, podendo causar isquemia e lesão neuronal (MAHMUD, *et al.*, 2025).

A meningococcemia resulta em lesão intravascular disseminada, caracterizada por necrose endotelial, trombose intraluminal e hemorragia perivascular, podendo causar falência de múltiplos órgãos, choque e morte. Endotoxinas, citocinas e radicais livres danificam o endotélio vascular, produzindo deposição plaquetária e vasculite, causando hipotensão grave, redução do débito cardíaco e aumento da permeabilidade endotelial. O quadro clínico da meningococcemia é o produto da infecção intravascular compartimental e do crescimento e inflamação bacteriana intracraniana (MAHMUD, *et al.*, 2025).

Figura 1 – Manifestações cutâneas da meningoccemia



Imagem 1: Petéquias dispersas em um paciente com meningococcemia aguda e Imagem 2: Bebê de 9 meses em choque séptico com lesões cutâneas purpúricas de meningite por *Neisseria*. Foto do Dr. D. Scott Smith, tirada no Hospital Universitário de Stanford.
Imagens:https://emedicine.medscape.com/article/221473overview#aw2aab6b4. Galeria de mídia. Acesso em: 16/08/25.

## 1.4 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A epidemiologia da DMI mudou significativamente ao longo dos anos em várias regiões do mundo, tornando importante a vigilância laboratorial com caracterização fenotípica da doença para que se possa mapear estas alterações (GORLA *et al*., 2019).

Os principais exames laboratoriais para o esclarecimento diagnóstico de casos suspeitos são através dos exames listados a seguir (BRASIL, 2022b):

a) cultura (pode ser realizada com diversos tipos de fluidos corporais, principalmente líquido cefalorraquidiano (LCR), sangue e raspado de lesões petequiais. É considerada padrão-ouro para diagnóstico da doença meningocócica por ter alto grau de especificidade. Tem como objetivo o isolamento da bactéria para identificação da espécie, e posteriormente o sorogrupo, o sorotipo e o sorossubtipo do meningococo invasivo);
b) bacterioscopia direta (pode ser realizada a partir do LCR e de outros fluidos corpóreos normalmente estéreis e de raspagem de petéquias. A coloração do LCR pela técnica de Gram permite, ainda que com baixo grau de especificidade, caracterizar morfológica e tintorialmente as bactérias presentes);
c) aglutinação pelo látex (detecta o antígeno bacteriano em amostras de LCR. Partículas de látex, sensibilizadas com antissoros específicos, permitem, por técnica de aglutinação rápida (em lâmina ou placa), detectar o antígeno bacteriano nas amostras);
d) reação em cadeia da polimerase (PCR) (detecta o DNA da *N. meningitidis* presente nas amostras clínicas (LCR, soro, sangue total e fragmentos de tecidos).

O diagnóstico diferencial dependerá da forma de apresentação da doença. Nas formas clínicas mais leves, como a bacteremia sem sepse, o diagnóstico deve ser feito com doenças exantemáticas, principalmente as virais e as doenças do trato respiratório superior. Para a meningoccemia, os principais diagnósticos são sepse de outras etiologias, febres hemorrágicas (dengue, febre amarela, hantavirose), febre maculosa, leptospirose forma íctero-hemorrágica (doença de Weill), malária (*Plasmodium falciparum*) e endocardite bacteriana (BRASIL, 2022b).

A coleta de espécimes clínicos (LCR, sangue, e/ou lesões petequiais) para o diagnóstico laboratorial deve ser realizada logo após a suspeita clínica de doença meningocócica, preferencialmente antes do início do tratamento com antibiótico, sendo obrigatório para a confirmação do diagnóstico etiológico e identificação do sorogrupo de *N. menigitidis* circulante (BATISTA, BABOSA, DIAS, 2022; BRASIL, 2022b).

Nem sempre é possível aguardar os resultados laboratoriais para instituição e direcionamento das medidas de controle. O encerramento de caso deve ocorrer após a verificação de todas as informações necessárias para a conclusão do caso, no prazo de 60 dias após a notificação por critérios laboratoriais e clínicos (BRASIL, 2022b).

## 1.5 TRATAMENTO

O tratamento da DMI se faz por antibioticoterapia, que deve ser instituída o mais precocemente possível, de preferência, logo após a punção lombar e a coleta de sangue para hemocultura. O antibiótico de escolha inicial é a Ceftriaxona e deve ser associado a outros tipos de tratamento de suporte, como reposição de líquidos e assistência hospitalar cuidadosa (BRASIL, 2022b).

## 1.6 PREVENÇÃO E CONTROLE

Desde 1975, a DMI é uma doença de notificação obrigatória no Brasil devendo ser notificada em até 24 horas para as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde (GORLA *et al*., 2019). Os surtos, os aglomerados de casos (clusters) ou óbitos são de notificação imediata para que o serviço de vigilância epidemiológica exerça as medidas de prevenção, controle, tratamento e monitoramento dos sorogrupos e sorotipos de *N. meningitidis* circulantes e a disseminação das informações epidemiológicas pertinentes (BRASIL, 2022b; NUNES *et al.,* 2020).

A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), por meio do preenchimento da Ficha de Investigação de Meningite com todos os seus campos criteriosamente preenchidos. A investigação deve ser realizada para se obter informações quanto à caracterização clínica do caso (incluindo a análise dos exames laboratoriais) e as possíveis fontes de transmissão e disseminação da doença e a evolução clínica do paciente. Segundo dados do Ministério da Saúde, de 2010 a 2024, 97% dos casos foram investigados em até 48h

após a notificação sendo 94% encerrados em até 60 dias (BRASIL, 2022a; BRASIL, 2022b).

A Investigação epidemiológica é importante para a identificação da área de transmissão (creches, escolas, locais de trabalho, quartéis, igrejas, e outros pontos de convívio social em que pode haver contato próximo e prolongado com outras pessoas), considerando o período anterior a 15 dias do adoecimento, para identificar possíveis fontes de infecção e a determinação da extensão da área de transmissão e do risco de propagação da transmissão, sendo necessário identificar todos os contatos próximos e prolongados do caso, a existência de casos secundários e coprimários, verificar histórico vacinal dos casos e dos contatos e avaliar a cobertura vacinal do município (BRASIL, 2022b).

Após um caso suspeito, medidas de prevenção e controle devem ser adotadas a fim de prevenir casos secundários entre os contatos próximos de um caso suspeito e instituir a quimioprofilaxia. Contatos próximos são os moradores do mesmo domicílio, indivíduos que compartilham o mesmo dormitório (em alojamentos, quartéis, entre outros), comunicantes de creches e escolas, e pessoas diretamente expostas às secreções do paciente. Crianças e adolescentes que não são vacinados, além da quimioprofilaxia, devem atualizar o cartão vacinal conforme preconizado pelo Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde (PNI/MS) (BRASIL, 2022b).

Os surtos de DMI estão entre as situações mais desafiadoras para as autoridades de saúde pública, devido ao potencial de grande morbidade e mortalidade, com muita repercussão social e nos meios de comunicação. Em situações de surto, a vacinação de bloqueio está indicada para o sorogrupo responsável, por meio de confirmação laboratorial específica (cultura e/ou PCR) e vacina eficaz disponível (BRASIL, 2022b).

Após a vacinação, são necessários de sete a dez dias para a obtenção de títulos protetores de anticorpos. Nos casos ocorridos em pessoas vacinadas, em período de até dez dias após a vacinação, não devem ser considerados falhas da vacinação, visto que o indivíduo pode ainda não ter produzido imunidade ou estar em período de incubação da doença, que varia de dois a dez dias (BRASIL, 2023a).

## 1.7 VACINAÇÃO

O Programa Nacional de Imunizações do Brasil tem avançado ano a ano para proporcionar melhor qualidade de vida à população com a prevenção de doenças. Tal como ocorre nos países desenvolvidos, o Calendário Nacional de Vacinação do Brasil contempla não só as crianças, mas também adolescentes, adultos, idosos, gestantes e povos indígenas. No total, são disponibilizadas na rotina de imunização 19 vacinas cuja proteção inicia ainda nos recém-nascidos, podendo se estender por toda a vida (BRASIL, 2024b).

As vacinas são seguras e estimulam o sistema imunológico a proteger a pessoa contra doenças preveníveis pela vacinação. Quando adotada como estratégia de saúde pública, elas são consideradas um dos melhores investimentos em saúde considerando o custo-benefício (BRASIL, 2024b).

A vacinação é considerada a forma mais eficaz na prevenção da DMI, sendo sorogrupo ou sorossubtipo específicas, sendo utilizados na rotina para imunização e para controle de surtos (BRASIL, 2023a). A resposta vacinal é específica sendo de natureza humoral (anticorpos) ou de natureza celular, mediante a produção de linfócitos T CD4+ auxiliares (“helper”) e de linfócitos T CD8+ citotóxicos específicos. A imunidade específica corresponde à proteção contra cada agente infeccioso ou antígeno utilizado. A resposta específica inicia-se quando os agentes infecciosos são reconhecidos nos órgãos linfoides pelos linfócitos T e B. Os linfócitos B iniciam a produção de anticorpos específicos (imunidade humoral) contra o antígeno. Já os linfócitos T viabilizam a produção de células de memória (imunidade celular) (BRASIL, 2023a).

Para controle da DMI, em diversos países, foram introduzidas com diferentes estratégias, diversas vacinas conjugadas baseadas nos grupos de risco para a DMI e nos sorogrupos circulantes. Desenvolvidas ao longo dos últimos anos com combinação variada, tanto em combinação de sorogrupos quanto no método de conjugação com proteína carreadora.

Vacinas conjugadas são aquelas nas quais antígenos polissacarídeos sofrem mudança química pela associação com proteínas, levando à mudança no tipo de resposta imune ao antígeno, originalmente timo-independente, passando a resposta a timo-dependente, como exemplo: as vacinas conjugadas pneumocócicas, meningocócicas e *Haemophilus influenzae* tipo b. Essa mudança proporciona maior

imunogenicidade, havendo resposta de memória com doses repetidas (BRASIL, 2023a).

A vacina também reduz a colonização do meningococo na orofaringe, diminuindo o número de portadores entre os vacinados e a transmissão da doença na população (imunidade de rebanho) obtendo altas coberturas vacinais nos grupos etários com as maiores taxas de colonização que são os adolescentes e adultos jovens (BRASIL, 2020c).

Além da proteção direta do vacinado, as vacinas conjugadas apresentam importante vantagem no controle das doenças por proporcionar proteção coletiva ao reduzir o estado de portador sadio e deixar de transmitir a bactéria. As proteínas dos toxóide tetânico, toxina diftérica avirulenta, proteína de membrana externa de meningococo usadas para a conjugação estão presentes em mínimas concentrações e não conferem proteção contra as respectivas doenças (BRASIL, 2023a).

É importante salientar que não há evidência científica de que o sistema imune se sobrecarregue com a administração simultânea de múltiplas vacinas, sendo segura e eficaz, portanto, a utilização de vacinas combinadas com a administração simultânea com outras vacinas (BRASIL, 2020b; BRASIL, 2023a)

Desde meados da década de 1970, o Brasil dispõe de vacina polissacarídica contra meningococos dos tipos A e C. Essas vacinas são importantes no controle de surtos e epidemias, mas apresentam os mesmos problemas que as demais vacinas polissacarídicas: são T-independentes; não induzem memória imunológica; a proteção obtida é de curta duração (3 a 5 anos); e não são eficazes em crianças menores de 2 anos de idade. Devido a esses fatores, são de uso limitado (BRASIL, 2023a; BRASIL,2024b).

Em 2005, foram licenciadas as vacinas conjugadas contra meningococos A, C, W, Y; e, em 2013, as vacinas proteicas contra o meningococo B. No Brasil, desde 2003 a vacina conjugada contra o sorogrupo C (MenC) tem sido utilizada nos Centros de Imunobiológicos Especiais (CRIE), para grupos especiais e introduzida na vacinação de rotina do PNI desde o ano 2010. O esquema vacinal consiste em 2 doses, aos 3 e 5 meses de idade, com intervalo de 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias, e um reforço entre 12 e 15 meses de idade. Em pessoas a partir dos 12 meses de idade, administrar uma ou duas doses das vacinas meningocócicas conjugadas C ou ACWY, conforme a indicação (BRASIL, 2023a; BRASIL, 2024b; NUNES *et al.*, 2020).

Em 2010, foi licenciada pela primeira vez para a imunização ativa contra *N. Meningitidis* sorogrupos A, C, W e Y: a vacina conjugada com o mutante não tóxico da toxina diftérica MenACWY-CRM. Licenciada para uso em indivíduos com idade entre 11 e 55 anos nos EUA e Canadá e em indivíduos acima de 11 anos na União Europeia (UE), baseada em fortes correlatos sorológicos de proteção. Atualmente é licenciada em mais de 60 países e suas indicações etárias foram alargadas para acima dos 2 anos na UE, entre os 2 meses e 55 anos nos EUA e a partir dos 2 meses em vários outros países, como Argentina, Brasil, Austrália e Arábia Saudita (GARCIA *et al*., 2022; PIZZA; BEKKAT-BERKANI; RAPPUOLI, 2020).

Essa vacina é T-dependente, induz memória imunológica, tem efeito *booster*, proteção de longa duração e eficácia maior que 90% (BRASIL, 2023a), demonstrando um perfil de imunogenicidade e segurança aceitável em uma ampla faixa etária e em vários ambientes geográficos com alto poder de reduzir a incidência da DMI mesmo em grupos de alta exposição (GARCIA *et al*., 2022).

A vacina meningocócica quadrivalente ACWY conjugada com o mutante não tóxico da toxina diftérica (MenACWY-CRM) foi licenciada pelos laboratórios produtores desde 2010, estando disponível para ser integrada nos calendários de vacinação de diversos países para diversas idades e grupos de risco. Se associada à vacinação contra os meningococos do sorogrupo B, a MenACWY-CRM pode contribuir para fornecer proteção contra os cinco sorogrupos mais importantes responsáveis pela DMI (GARCIA *et al*., 2022).

Já estão em desenvolvimento vacinas pentavalentes que incorporam os sorogrupos B ou X em sua composição. Enquanto se espera por uma vacina meningocócica universal que proporcione cobertura para todos os sorogrupos, as recomendações de vacinas poderiam ser alinhadas entre os países para obter calendários vacinais homogêneos (DI PIETRO *et al*., 2022).

O Reino Unido foi o primeiro país a licenciar a vacina para o meningococo do sorogrupo C no calendário de vacinação, conseguindo uma diminuição de 86,7% na incidência de infecção pelo sorogrupo C nas faixas etárias alvo entre 1999 e 2001. Assim como, redução de 34-61%, na incidência da doença entre crianças não vacinadas dependendo da idade (PIZZA; BEKKAT-BERKANI; RAPPUOLI, 2020).

A imunização com a vacina MenACWY foi introduzida no programa nacional de imunização canadense e inglês em 2015, em substituição a vacina MenC, devido ao

número crescente de casos do sorogrupo W na Inglaterra, no País de Gales e no Canadá (BRASIL, 2020b; SANTOS NETO *et al*., 2019).

Em estudo realizado no Reino Unido mostrou que após três anos da introdução da MenACWY no programa de vacinação, observou-se: redução de portadores do meningococo do sorogrupo C; redução de 73% dos portadores do meningococo do sorogrupo W e diminuição de 69% dos do sorogrupo Y, além de produzir proteção de rebanho, reduzindo a DMI em todas as faixas etárias. (GARCIA *et al*., 2022). No Reino Unido, a vacina MenACWY é oferecido rotineiramente a crianças de 13 a 15 anos (DI PIETRO *et al*., 2022).

Desde 2010, o Comité Consultivo sobre Práticas de Imunização (ACIP) nos EUA, recomenda uma dose única de MenACWY para todos os adolescentes entre 11 e 12 anos e, uma dose de reforço aos 16 anos de idade. A vacina MenACWY foi introduzida em 2017 no calendário vacinal dos EUA, sendo observado uma redução de mais de 90% na incidência da DMI pelos sorogrupos C, W ou Y entre os adolescentes. Nos estados onde a cobertura vacinal MenACWY é alta, a prevalência dos sorogrupos meningocócicos C, W ou Y combinados entre estudantes universitários é extremamente baixa (<1%) (DI PIETRO *et al*., 2022).

O estudo de Mbaeyi *et al*. (2020) nos EUA, demonstrou que apesar dos bebês menores de 1 ano tenham experimentado o maior declínio absoluto na incidência de doenças devido aos sorogrupos C, W e Y, os adolescentes de 11 a 15 anos apresentaram a maior diminuição percentual na incidência de doenças devido aos sorogrupos C, W e Y durante o período pós-vacinação, com uma redução de 67,0% na incidência da doença durante o período de dose pós-primária e 88,8% durante o período de dose pós-reforço.

Na Itália, desde 2017, é recomendada a vacinação com vacina quadrivalente MenACWY como dose única aos 12-14 anos. Em crianças com risco aumentado, a vacina quadrivalente também pode ser administrada no lugar da vacina MenC conjugada aos 13-15 meses ou como dose única a partir do segundo ano de vida. Em 2019, a Itália apresentou uma cobertura vacinal entre adolescentes de aproximadamente 75% para a vacina MenACWY com redução do número de casos de DMI pelos sorogrupos C, W e Y (DI PIETRO *et al.,* 2022).

Atualmente, com base na epidemiologia local, muitos programas de vacinação em diversos países recomendam a MenC nos primeiros anos de vida a exemplo da Europa e Canadá. No entanto, apesar da redução no número absoluto de casos de

DMI pelo sorogrupo C, houve um aumento da incidência por outros sorogrupos não contidos na vacina monovalente principalmente pelo sorogrupo W, fazendo com que vários países começassem a utilizar a vacina quadrivalente em idade pediátrica. Assim, entre os países que endossaram a vacina meningocócica em idade pediátrica, recomendam uma mistura de vacinas monovalentes e quadrivalente de acordo com a faixa etária, a exemplo da Itália, Espanha e Reino Unido, enquanto outros oferecem exclusivamente a vacina monovalente C a exemplo da Bélgica, França e Alemanha ou vacina quadrivalente a exemplo da Holanda, reforçando e aumentando a soroproteção em crianças e adolescentes (DI PIETRO *et al.*; OHM *et al*., 2022).

No Brasil, em 2017, uso da vacina MenC foi expandido para adolescentes de 11 a 12 anos, como dose de reforço, pois estes são os principais portadores e, portanto, transmissores do meningococo. Em 2020, em substituição à Vacina MenC, a vacina quadrivalente conjugada MenACWY foi incorporada ao calendário nacional de vacinação, para uso em adolescentes de 11 e 12 anos de idade, sendo expandida em 2022 para adolescentes de 11 a 14 anos (BRASIL, 2020c; BRASIL, 2022c). Os adolescentes nesta faixa etária, devem receber a dose da vacina meningocócica ACWY, independentemente de ter recebido anteriormente a vacina MenC (conjugada) ou dose de reforço com objetivo de alcançar cobertura vacinal maior ou igual a 80% do público-alvo (BRASIL, 2020c).

Em relação aos custos para os cofres públicos brasileiros, o que se observou é que a ampliação do uso da vacina ACWY para adolescentes de 11 e 12 anos em substituição à Men C, geraria um impacto orçamentário de aproximadamente R$ 148 milhões no primeiro ano e de R$ 744 milhões ao final de cinco anos (BRASIL, 2020c). A relação custo-eficácia de uma estratégia de vacina está associada principalmente à incidência e aos custos elevados da doença natural (especialmente as de longa duração), à eficácia da vacina, ao seu preço e à duração da proteção conferida através do calendário de imunização (PIZZA; BEKKAT-BERKANI; RAPPUOLI, 2020).

A vacina conjugada MenACWY foi licenciada com base em estudos de imunogenicidade por meio da medição de títulos de anticorpos bactericidas, utilizando soro de coelhos (rSBA) ou soro humano (hSBA) como fonte de complemento, induzindo uma resposta imune um mês após a vacinação superior a 90% nas faixas etárias de 2 a 55 anos para os diferentes sorogrupos. Após 5 anos da vacinação a porcentagem de indivíduos mantendo títulos de anticorpos rSBA ≥1:128 foi superior a 64% nos indivíduos de 11 a 55 anos (BRASIL, 2020c).

A vacina MenACWY é também ofertada nos CRIE, para pessoas em situações de risco a partir de 12 meses de idade, sendo recomendada nas seguintes situações: imunodeficiências adquiridas, paciente oncológico com doença em atividade, fístula liquórica e derivação ventrículo-peritoneal (DVP), implante de cóclea, trissomias, hepatopatia crônica e doença neurológica incapacitante (BRASIL, 2022a; BRASIL, 2024b).

Nos CRIE, o esquema de vacinação de uma ou duas doses com intervalo de 8 a 12 semanas, de acordo com a condição de risco, e uma dose de reforço após cinco anos, repetindo uma dose a cada cinco anos ou não, também de acordo com cada uma das situações de risco acima citada. Essa vacina é contraindicada para pessoas com hipersensibilidade a qualquer componente desse imunobiológico (BRASIL, 2023a).

Alguns grupos de alto risco, como asplênicos e imunodeficientes, podem não responder adequadamente à vacina meningocócica, necessitando de duas doses para imunização primária, quando iniciam esquema após 1 ano de idade. Nestes casos, como ocorre queda mais precoce e acentuada dos anticorpos, além do curto período de incubação da doença, há necessidade de revacinação a cada cinco anos (BRASIL, 2023a).

A vacina Meningocócica B não está disponível no SUS, mas também é indicada nos CRIE em casos de: asplenia anatômica e funcional, doença falciforme e talassemias, pessoas vivendo com HIV/aids, imunodeficiências congênitas, transplante de células-tronco hematopoiéticas, transplante de órgãos sólidos e microbiologistas (BRASIL, 2023a).

Indivíduos que recebem ou vão receber medicamentos biológicos inibidor de complemento (eculizumabe, ravulizumabe) utilizado para hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) possuem risco aumentado para infecção meningocócica e devem ser vacinados, de preferência, duas semanas antes do início da terapêutica (BRASIL, 2023a).

Pacientes com risco aumentado para doença meningocócica podem se beneficiar com vacinas polivalentes, que conferem uma proteção mais ampliada. Assim, havendo disponibilidade, deve-se dar preferência ao uso da vacina meningocócica MenACWY, respeitando intervalo mínimo de um mês após a última dose da MenC (BRASIL, 2023a).

A vacina conjugada MenACWY é apresentada em frasco-ampola ou seringa preenchida unidose. Sendo constituída por polissacarídeos capsulares purificados da *Neisseria meningitidis* do sorogrupo ACWY, conjugados a uma proteína que, dependendo do fabricante, pode ser o toxóide tetânico, diftérico, ou o mutante atóxico da toxina diftérica, chamado CRM-197 (BRASIL, 2020c; BRASIL, 2023a).

Cada dose da vacina MenACWY conjugada corresponde a 0,5 ml de suspensão e contém polissacarídeos de meningococo A, C, W, Y conjugados a uma proteína e contém hidróxido de alumínio como adjuvante. A dose é de 0,5 ml por via IM. A eficácia é de 90% ou mais para todos os grupos etários. Estudos de imunogenicidade mostraram resposta protetora para os quatro sorogrupos nas vacinas licenciadas (BRASIL, 2020a; BRASIL, 2023b). Em um estudo realizado em soldados na Coreia do Sul, mostrou a redução de 88% da incidência da DMI após utilização da vacina MenACWY neste grupo considerado de alta exposição (CARR *et al.,* 2022)

Atualmente no Brasil, são utilizadas 4 marcas de vacinas certificadas pela ANVISA com garantia de sua segurança, eficácia e qualidade (BRASIL, 2020a):

a) MenACWY-TT (Nimenrix®): uso adulto e pediátrico a partir de 6 semanas de idade. Pó liofilizado injetável acompanhado de diluente. Pó liófilo injetável composto por polissacarídeo de *Neisseria meningitidis* dos sorogrupos A, C, W-135 e Y conjugado à proteína carreadora toxóide tetânico. Contém sacarose, trometamol, cloreto de sódio e água para injetáveis.
b) MenACWY-CRM197(Menveo®): administrada em crianças a partir de 2 meses de idade, adolescentes e adultos; pó liofilizado injetável acompanhado de diluente. Pó liófilo injetável composto por oligossacarídeo meningocócico dos sorogrupos A, C, W-135 e Y conjugado com proteína CRM197 de *Corynebacterium diphtheriae*. Contém fosfato de potássio di-hidrogenado, sacarose, cloreto de sódio, fosfato de sódio di-hidrogenado mono-hidratado, fosfato dissódico hidrogenado di-hidratado e água para injetáveis.
c) MenACWY-D (Menactra®): administrada a partir de 9 meses de idade, adolescentes e adultos até 55 anos de idade. Solução injetável composta por polissacarídeo meningocócico dos sorogrupos A, C, W-135 e Y conjugado com proteína toxóide diftérico. Contém cloreto de sódio, fosfato

de sódio dibásico anidro e fosfato de sódio monobásico mono-hidratado cristal. Não contém conservante.

d) MenACWY Bio-Manguinhos: administrada em crianças a partir de 2 meses de idade, adolescentes e adultos; pó liofilizado injetável acompanhado de diluente. Conjugado com proteína CRM197 de *Corynebacterium diphtheriae*.

Além das contraindicações comuns a todo imunobiológico, a vacina MenACWY (conjugada) não deve ser administrada em gestante, salvo em situação de risco epidemiológico. Devem ser conservadas de +2ºC e +8ºC (sendo ideal +5ºC), não podendo ser congelada, pois o congelamento provoca a perda de potência ou cristalização, aumentando o risco de eventos adversos. Pode ser administrada simultaneamente com as demais vacinas do Calendário Nacional de Vacinação, sem necessidade de qualquer intervalo. Sua administração pode ser realizada nas regiões que compreendem o músculo deltoide, dorsoglúteo, no vasto lateral da coxa ou ventroglúteo (BRASIL, 2023b).

Podem ocorrer eventos adversos locais como: dor, hiperemia, edema e hiperestesia (sensibilidade da pele acima do normal), descritos em até 20% a 30% dos vacinados, sendo mais frequente nas doses de reforço, e sistêmicos: febre, irritabilidade, sonolência e hiporexia entre 10% e 40% dos vacinados, sendo mais frequentes nas doses de reforço (BRASIL, 2020a; GARCIA *et al*., 2022).

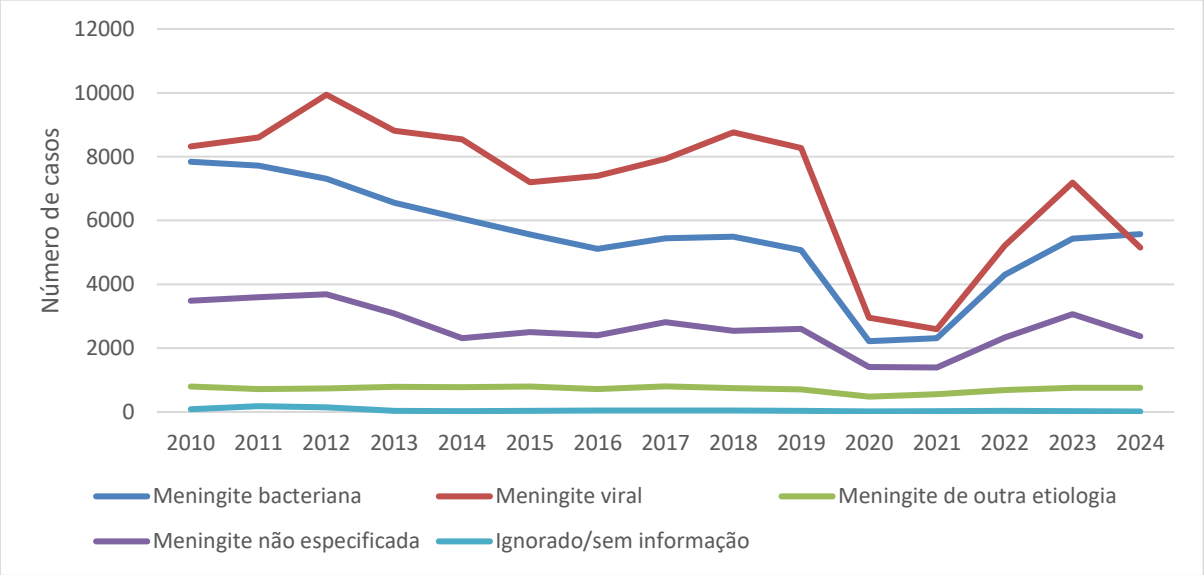
Outros eventos, como cefaleia, mialgia, vômitos e diarreia foram descritos em até 10% dos casos, mas, de modo geral, foram relacionados à vacinação concomitante com outras vacinas. A anafilaxia é rara. A maioria dos eventos adversos ocorre nos primeiros dias após a vacinação, principalmente no dia da administração, podendo se estender por três a seis dias. São comumente autolimitados e com boa evolução (BRASIL, 2020a; GARCIA *et al.,* 2022).

A segurança das vacinas é considerada, mais do que nunca, uma preocupação mundial. A vacinação segura é fator determinante para o sucesso ou o fracasso dos programas nacionais de imunizações, que são responsáveis por garantir a segurança das ações de vacinação. Um número elevado de eventos adversos pós-vacinação (EAPV), poderia desencadear uma crise na saúde pública gerando um descrédito em relação às vacinas (BRASIL, 2020a).

Importante observar a prevalência dos sorogrupos circulantes na população para se avaliar o impacto das vacinas sobre as doenças invasivas, causadas pela *N. meningitidis*. Para que os programas de imunização tenham êxito, é importante o alcance das metas das coberturas vacinais de no mínimo 80%. Diante disso, o acompanhamento e análise do perfil epidemiológico é fundamental para o uso adequado das vacinas e o aprimoramento das políticas de saúde e orientação de novas estratégias de vacinação (BRASIL, 2020c; DI PIETRO *et al*., 2022).

## 1.8 QUADRO DA MENINGITE NO BRASIL

Gráfico 1 – Número de casos de meningites no Brasil entre 2010 e 2024. Brasil, 2010-2024




Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) – CGTAE/DAENTE/SVSA/MS

No Brasil, entre os anos de 2010 e 2024, foram notificados 365.995 casos suspeitos de meningite. Destes, foram confirmados 240.111 casos (65,6%) de várias etiologias, sendo a meningite viral mais frequente (106.879 casos), seguida pela etiologia bacteriana (81.984 casos). Destas, as mais frequentes foram: doença meningocócica (20.537 casos (25%)); meningite bacteriana não especificada (24.053 casos); meningites por outras bactérias (14.632 casos); meningite pneumocócica (15.374 casos); meningite tuberculosa (5.474 casos) e meningite por *H. influenzae* (1.914 casos). Além disso, observou-se também 39.631 casos de meningite não especificada, 10.820 casos de meningite por outras etiologias e 797 com etiologia ignorada/sem informação. O coeficiente de mortalidade em 2010 foi de 1,05 e de 0,35

e 0,81 em 2020 e 2024 respectivamente. A taxa de letalidade foi de 9,9% em 2010, 8,8% em 2020 e 12,3% em 2024. A incidência da doença é maior em menores de 5 anos, com maior frequência no sexo masculino (BRASIL, 2024c).

Em 2010, o Brasil registrou 30.738 casos de meningite com 2.042 óbitos, em 2020, 7.075 casos confirmados com 724 óbitos, em 2022 registrou 12.549 casos confirmados com 1.349 óbitos e em 2024 com 4.526 casos confirmados com 536 mortes pela doença. O coeficiente de incidência em 2010 era de 10,55 reduzindo para 3,27 em 2021, mas voltando a aumentar após este período atingindo 7,77 em 2023 e 6,52 em 2024 (BRASIL, 2024c; BRASIL 2022a).

## 1.9 DOENÇA MENINGOCÓCICA

A doença meningocócica tem importância epidemiológica relevante em algumas regiões geográficas. Surtos e epidemias podem ocorrer em intervalos irregulares, com alta letalidade. Dos 12 sorogrupos reconhecidos de *N. meningitidis*, seis (A, B, C, W, X e Y) são responsáveis por quase todas as todas as doenças meningocócicas no mundo (BRASIL, 2024b). A maioria dos casos ocorre de forma esporádica e varia de acordo com a idade, condições socioeconômicas, regiões geográficas e sorogrupos envolvidos (GORLA *et al.,* 2019).

A incidência e a prevalência da DMI variam em todo o mundo, sendo influenciada pelos sorogrupos e pela faixa etária dos indivíduos. Em 2019, a taxa de incidência na Europa era de 0,62 casos por 100.000 habitantes e de 0,12 nos Estados Unidos. No Canadá, a taxa de incidência vem decrescendo ao longo dos anos mantendo-se baixa, principalmente devido a vacinação (BRASIL, 2020c).

Na região do “cinturão da meningite” (uma região entre a Etiópia e o Senegal), na África Subsaariana, grandes epidemias têm sido recorrentes envolvendo todos os 5 sorogrupos, com destaque para o sorogrupo A que após vacinação em massa contra este sorogrupo a partir de 2010, a taxa de incidência reduziu a 0,02 por 100.000 habitantes (BRASIL, 2020b). Isto mostra o quão é fundamental o acompanhamento e análise do perfil epidemiológico dos sorogrupos para o uso adequado das vacinas e o aprimoramento das políticas de saúde e orientação de novas estratégias de vacinação (BRASIL, 2020c).

Na África e na Ásia, os sorogrupos A e C são responsáveis por grandes epidemias, enquanto os sorogrupos B e C causam doenças especialmente na Europa e nas Américas. Particularmente, na Europa, o sorogrupo B continua a ser a principal

causa da DMI, embora haja uma tendência crescente dos sorogrupos W e Y (DI PIETRO *et al*., 2022). Na América do Norte, predominam os sorogrupos B, C e Y e no Japão, o sorogrupo Y continua tendo importante relevância nas causas de DMI (GORLA *et al.,* 2019).

Nos EUA, a DMI em crianças menores de 1 ano de idade é devida ao sorogrupo B em cerca de 60% dos casos, enquanto os sorogrupos C, Y e W representam cerca de 66% dos casos em crianças com mais de 11 anos. Num inquérito italiano realizado entre 2011 e 2017, a incidência da DMI aumentou de 0,25 casos para 0,33 casos/100.000 em 2017. O sorogrupo B teve maior prevalência em crianças menores de 5 anos, sendo observado aumento dos casos pelos sorogrupos W e Y durante o período do estudo (DI PIETRO *et al*., 2022).

No Brasil, a DMI é a principal causa de meningite bacteriana e se apresenta com níveis epidêmicos elevados e com ocorrências de ondas epidêmicas em suas principais áreas metropolitanas, sendo o país da América Latina com maior incidência e mortalidade (CARR, 2022).

A distribuição da DMI no Brasil é variável de região para região e de acordo com a faixa etária. Historicamente a incidência da DMI é mais alta entre crianças menores de um ano, com um segundo pico, em adolescentes e adultos jovens (BRASIL, 2020c; NUNES *et al.,* 2020). O Brasil foi o primeiro país da América Latina a introduzir a vacina meningocócica C conjugada (PRESA *et al*., 2019) com redução do coeficiente de incidência do sorogrupo C de 1,5 casos/100.000 hab. no período anterior à vacinação (2007-2010), para 0,4, de 2017 a 2020, havendo uma redução substancial em bebês e crianças mais velhas, mas permanecendo relativamente alta em adolescentes e adultos jovens (BRASIL, 2022a; GORLA *et al.,* 2019; VILLENA *et al*., 2023).

Em 2019, o Brasil registrou 1.063 casos da doença meningocócica, 363 em 2020, 494 em 2022, 740 em 2023 e 293 em 2024. O coeficiente de incidência (CI) da DMI reduziu de 0,51 casos/100 mil hab. em 2019 para 0,17 em 2020, ano da introdução da vacinação com MenACWY e do isolamento social devido a pandemia de Covid19, aumentando para 0,35 em 2023 e diminuindo para 0,13 em 2024 (BRASIL, 2024c).

Em relação aos sorogrupos, no período de 2010 a 2024, os sorogrupos mais frequentes foram o C (6.746 casos); B (2.372 casos), W (668 casos) e Y (281 casos). Em 2019 a incidência das meningites pelos sorogrupos C, W e Y era de 0,12, 0,02 e

0,01 caso/100 mil hab. e após a introdução da vacina MenACWY em 2020, reduziu para 0,03, 0,00 e 0,00 em 2020 e 0,03, 0,00 e 0,01 em 2024 (dados até 15/08/24) respectivamente (BRASIL, 2024c; VILLENA *et al*., 2023).

O sorogrupo C permaneceu como causador predominante de DMI durante o período de 2010-2020, com diminuição progressiva de 80% dos casos neste período devido a introdução da vacina MenC em bebês em 2010 e, em seguida, com a introdução da dose de reforço em adolescentes em 2017. Por consequente, houve aumento na proporção de casos relacionados ao sorogrupo B, que se tornou predominante em 2021, responsável por 50% dos casos de DMI. Nenhum caso relacionado ao sorogrupo A foi descrito (SANTOS NETO *et al.,* 2019; VILLENA *et al.,* 2023).

Os meningococos C e B permanecem como os principais causadores de DMI e o meningococo W, o mais letal, apresenta baixa incidência no Brasil (VILLENA *et al*., 2023). As meningites pelo sorogrupo W têm contribuição importante para a elevada mortalidade em todas as faixas etárias no mundo (GORLA *et al*., 2019). No Brasil, o aumento do sorogrupo W ocorreu recentemente e de forma inesperada quando comparado com o domínio de longo prazo da doença pelos sorogrupos C e B (PRESA *et al*., 2019).

A primeira doença do sorogrupo W135 relatada no Brasil ocorreu em 1983, no estado de São Paulo, com taxa de incidência de 0,1/100 mil habitantes. A partir de 2004, o Brasil foi o primeiro país da América Latina com aumento no percentual de casos associados ao sorogrupo W, com taxa de incidência 1,5/100 mil no Rio Grande do Sul e no Rio de Janeiro. Na região sul, as estirpes do sorogrupo W aumentaram de 3,2% durante 1995-2003 para 17,8% em 2003-2005, com uma taxa de incidência em torno de 2 casos/100.000 habitantes. Há maior presença do sorogrupo W em adultos jovens, não sendo observado aumento na presença do sorogrupo W na população idosa no Brasil (PRESA *et al*., 2019; GORLA *et al*., 2019).

Os programas de imunização geralmente têm como alvo as populações consideradas de maior risco, portanto, os adolescentes e adultos jovens constituem um grupo crucial na epidemiologia da doença meningocócica por estarem associados à elevadas taxas de colonização de nasofaringe e participação importante na transmissão do meningococo na comunidade (BRASIL, 2020c; NUNES *et al*., 2020).

No período de 2015 a 2019 mais de 50% dos casos de DMI ocorreram em indivíduos maiores de 15 anos. Dentre os adolescentes de 10 a 19 anos, com relação

aos sorogrupos identificados neste período, o sorogrupo C foi responsável por 37,5% dos casos, seguido do B (8,3%), do W (3,5%). Contudo, destaca-se que para 48,7% dos casos não há identificação do sorogrupo responsável pela doença. A letalidade média da DMI para esta faixa etária, entre 2015-2019, foi de 17,2% (BRASIL, 2020c).

Os surtos de DMI continuam a ocorrer em muitas regiões do mundo. As causas potenciais destes eventos incluem baixas taxas de vacinação, sistemas de vigilância e controle deficientes, falta de definições de casos, falta de proteção de rebanho, falhas na vacinação dos indivíduos de risco, alterações de estirpes, aumentos nos sorogrupos não coberto pelas vacinas atuais e a imprevisibilidade geral da epidemiologia da DMI (PRESA *et al.,* 2019).

No Brasil, a dificuldade de acesso aos serviços de saúde, falhas de notificação e de disponibilidade de métodos diagnósticos nas regiões brasileiras, podem trazer diferenças entre o número de casos notificados e os sorogrupos envolvidos, podendo subestimar a verdadeira carga da doença e o peso de cada sorogrupo envolvido (PRESA *et al*., 2019).

Como a vigilância das meningites se baseia na notificação obrigatória dos casos suspeitos ao SINAN, com ou sem identificação do agente etiológico, devido à grande proporção de casos notificados sem identificação etiológica, estima-se que a real incidência da doença meningocócica seja maior do que a notificada rotineiramente (PRESA *et al*., 2019).

A maioria dos países inicialmente focou as estratégias de vacinação em bebês. No entanto, um número crescente de países da Europa, América do Norte e América Latina está vacinando rotineiramente adolescentes e adultos jovens com base em evidências da eficácia das vacinas meningocócicas conjugadas nessa faixa etária, alcançando inclusive proteção indireta para coortes não vacinadas. Seguindo esta premissa, o FDA nos EUA aprovou recentemente a primeira vacina pentavalente ABCWY para uso em adolescentes e adultos jovens (VILLENA *et al.,* 2023).

As vacinas são a melhor abordagem para reduzir a incidência da DMI, portanto é essencial dar prioridade à imunização de rotina, uma vez que as elevadas taxas de vacinação ajudam a garantir a imunização das crianças e adolescentes mesmo que o acesso aos serviços de saúde possa ser um desafio em muitos países (GARCIA *et al*., 2022).

O estudo de Di Pietro *et al*. (2022) recomenda a mudança da vacina monovalente Men C para a quadrivalente ACWY no primeiro ano de vida, aumentando

a proteção contra os sorogrupos ACWY entre os adolescentes e inclusive sugere a inclusão da vacina antimeningocócicas B nos programas gratuitos de vacinação aos adolescentes, co-administrando-a com outros imunobiológicos ofertados na mesma faixa etária. Segundo o autor, estudos demonstraram que a maior redução na incidência de DMI é obtida através da imunização de lactentes aos 12 meses de vida com a vacina quadrivalente, seguida de uma dose de reforço aos 15 anos de idade, juntamente com uma cobertura vacinal adequada e avaliações periódicas e sistemáticas do impacto da introdução de novas vacinas e de novas estratégias de vacinação.

Devido à constante evolução epidemiológica dos sorogrupos meningocócicos responsáveis pela DMI, a proteção contra os sorogrupos mais comuns *de N. meningitidis* torna-se crucial. E a vacina conjugada MenACWY pode desempenhar um papel importante na geração dessa proteção, com o benefício adicional de ser facilmente integrada aos programas de vacinação atuais, facilitando assim a implementação de estratégias de saúde pública para combater esta doença incomum, mas potencialmente fatal, inclusive colaborando para reduzir os índices atuais da DM principalmente em áreas mais ameaçadas e à eliminação das epidemias de DMI até 2030 (GARCIA *et al*., 2022; VENKATESAN, 2021).

Atualmente, vacinas eficazes, com proteção direta comprovada, estão disponíveis para proteger contra cinco dos seis principais sorogrupos causadores de doenças. Além disso, ao implementar estratégias de vacinação utilizando formulações de vacinas meningocócicas, é recomendado incluir os adolescentes, pois embora estes tenham taxas de incidência de DMI mais baixas em comparação com crianças pequenas, eles têm as maiores taxas de portadores e ao vaciná-los, consegue-se fornecer proteção direta e indireta para todas as faixas etárias (VILLENA *et al*., 2023).

A vigilância da DMI e da prevalência dos sorogrupos específicos constitui um aspecto crucial após a implementação de novas estratégias de vacinação para monitorar seu impacto na epidemiologia da doença (NUNES *et.al*, 2020; VILLENA *et al*., 2023).

Em países desenvolvidos, onde a incidência da doença meningocócica é baixa, a eficácia da vacina é avaliada através da demonstração de respostas imunitárias específicas, enquanto nos países de baixo rendimento é medida através de uma redução real na incidência da doença, o que justifica estudos que avaliam o impacto

de estratégias de vacinação em países de baixa condição socioeconômica (OHM *et al.,* 2022; DI PIETRO *et al*., 2022).

Devido ao quadro epidemiológico da DMI no Brasil e à recente introdução da vacina ACWY para adolescentes no calendário do PNI, juntamente ao atual movimento de hesitação vacinal no mundo e no Brasil e aos desafios de alcançar metas de cobertura vacinal entre os adolescentes, este estudo propõe avaliar o impacto da introdução da vacinação contra meningites ACWY em adolescentes no Brasil.

## 2 JUSTIFICATIVA

A doença meningocócica representa um sério problema de saúde pública, com estimativa de ocorrência de mais de 1 milhão de casos anuais em todo o mundo. Os doentes podem apresentar rápida progressão clínica levando a septicemia ou meningite com risco de vida e podem progredir rapidamente de sintomas inespecíficos iniciais para inconsciência e morte em poucas horas. Em média, as taxas de letalidade variam entre aproximadamente 10-20%, dependendo da localização geográfica e do tipo de meningococo, mas observou-se que as taxas chegam a 40% em casos de septicemia. Essas taxas são muito altas em comparação com outras doenças, tornando qualquer caso de DMI uma preocupação imediata. Entre aqueles que sobrevivem, até 20% podem sofrer sequelas a longo prazo (CHRISTENSEN *et al*., 2019).

A incidência da doença é mais elevada em bebês e crianças pequenas. Os picos secundários de incidência variam de acordo com a região e foram observados em adolescentes, adultos jovens e adultos mais velhos (> 50 anos) (CHRISTENSEN *et al*., 2019; SANTAYANA *et al.,* 2023).

Globalmente, os sorogrupos A, B, C, W e Y causaram a maior parte dos casos de DMI, embora a distribuição dos sorogrupos variasse entre regiões geográficas num determinado momento e dentro da mesma região geográfica ao longo do tempo.

Segundo estudo de Santayana *et al*. (2023), o sorogrupo A foi observado principalmente em Burkina Faso, Chade, China, Níger e Rússia, mas não nos últimos anos, provavelmente devido à vacinação em massa contra a doença do sorogrupo A nesta região.

O sorogrupo B foi o sorogrupo causador de doença predominante durante o período de 2010-2018 na Europa, Israel, Coreia do Sul, Austrália, Nova Zelândia e Canadá. Embora o sorogrupo B predominasse em toda a Europa, os casos do sorogrupo B diminuíram ao longo do tempo em muitos países, incluindo o Reino Unido, França e Alemanha (DI PIETRO *et al*, 2022; SANTAYANA *et al.,* 2023). O sorogrupo B predominou na África do Sul, Rússia e China nos últimos anos, sendo responsável pela maior porcentagem de casos de DMI em quase todos os países do mundo, principalmente Brasil (2018, 15%), Suécia (2018, 10%), Noruega (2018, 35%), Holanda (2018, 36%) e República Tcheca (2018, 43%). Ao contrário de outras regiões globais, o sorogrupo B não foi responsável por qualquer caso de DMI nos países africanos do cinturão de meningite em 2019 (PARIKH *et al.,* 2020; SANTAYANA *et al.,* 2023).

O sorogrupo C foi responsável por 66%, 41% e 55% dos casos agrupáveis de DMI no Brasil, Colômbia e Venezuela, respectivamente. As tendências do sorogrupo C variaram entre as faixas etárias no Brasil, causando uma maioria estável (geralmente 50% a 80%) de DMI entre aqueles de 15 a 29 e ≥ 60 anos de idade durante 2011 a 2018 e percentuais decrescentes entre bebês e crianças de 2 a 4 anos de idade devido a introdução da vacina MenC. Foi o sorogrupo mais causador de doenças nos países africanos do cinturão de meningite durante 2010-2019, representando 32% dos casos (PARIKH *et al.,* 2020; SANTAYANA *et al.,* 2023).

Na Europa, o sorogrupo C apresentou variações entre os países, com uma tendência geral crescente na porcentagem de casos na República Checa, Irlanda, Itália e Reino Unido e uma tendência geral decrescente na Áustria, Bélgica, Dinamarca, Alemanha, Noruega, Polónia e Suécia. O sorogrupo C foi responsável por 27% dos casos nos Estados Unidos e uma porcentagem substancial de casos nos países do Leste Europeu (Polônia, 22%; República Tcheca, 44%; Hungria, 34%; Eslováquia, 17%) em 2018 (SANTAYANA *et al.,* 2023; TAHA, BERKANI, ABITBOL, 2023).

O sorogrupo W foi o sorogrupo causador de doença predominante no cinturão africano de meningite durante 2010 a 2019 (43% dos casos de DMI), no Chile durante 2012 a 2018 (50% a 73% dos casos) e na Argentina de 2010-2014 (48%-56% dos casos). Foi observado tendência crescente deste sorogrupo em Chade, Europa, Israel, Austrália, Nova Zelândia e Rússia. Na Nova Zelândia, o aumento do número de casos do sorogrupo W fez com que o sorogrupo W substituísse o sorogrupo C

como o segundo sorogrupo mais causador de doenças, atingindo 27% dos casos de DMI em 2019 (PARIKH *et al.,* 2020; SANTAYANA *et al.,* 2023).

Mais recentemente (2017-2019), a porcentagem de casos de DMI devido ao sorogrupo W nos países do hemisfério sul foi substancial, variando de 19% (África do Sul, 2018) a 44% (Chile, 2019), com exceção de Brasil, onde o sorogrupo W não se expandiu na mesma proporção (2019, 4%). Da mesma forma, os dados de 2018 mostraram que o sorogrupo W foi responsável por 3% (Grécia) a 50% (Holanda) dos casos nos países europeus, indicando uma expansão variada do sorogrupo W em todo o continente (PARIKH *et al.,* 2020; SANTAYANA *et al.,* 2023).

O sorogrupo Y, embora não seja um contribuidor predominante para a DMI a nível mundial, mostrou uma tendência crescente no número de casos de 2010 a 2018 na Europa, Israel, Austrália e Nova Zelândia. Em 2018, a porcentagem de DMI devido ao sorogrupo Y nos países do norte da Europa variou entre 29% na Suécia e 46% na Noruega, onde era predominante. Durante 2013-2014, o sorogrupo Y foi responsável por 42% dos casos de DMI no Japão. Noutros países, o sorogrupo Y apresentou uma proporção estável de casos de 2010 a 2018 nos Estados Unidos, e uma porcentagem relativamente baixa de casos na Argentina e Brasil (SANTAYANA *et al.,* 2023; TAHA, BERKANI, ABITBOL, 2023).

Outros sorogrupos, incluindo X, Z e E, contribuíram pouco para a DMI em todo o mundo. Os casos de sorogrupo X limitaram-se principalmente aos países africanos do cinturão da meningite, com exceção de casos esporádicos em outros continentes (DI PIETRO *et al*, 2022; SANTAYANA *et al.,* 2023).

Devido a expansão global e a natureza imprevisível da DMI, faz-se necessária uma vigilância contínua para monitorar a epidemiologia da doença em cada país e região. Programas robustos de vigilância são essenciais para a rápida detecção de surtos e monitoramento de tendências que definem o comportamento da doença ao longo do tempo. Os programas de imunização desempenham um papel importante na prevenção de doenças e estão disponíveis vacinas eficazes para prevenir os principais sorogrupos A, B, C, W e Y causadores de doenças (SANTAYANA *et al.,* 2023; TAHA, BERKANI, ABITBOL, 2023).

A decisão de um país de implementar a vacinação com uma vacina meningocócica específica depende de muitos fatores, incluindo a epidemiologia local, considerações econômicas e recomendações de especialistas, bem como a relação custo-efetividade e o impacto orçamental (CHRISTENSEN *et al*., 2019).

A epidemiologia da DMI no mundo reforça a necessidade de vacinas polivalentes contra todos os principais sorogrupos meningocócicos. O desenvolvimento e licenciamento de vacinas pentavalentes altamente imunogênicas e de baixo custo, dirigidas aos sorogrupos A, B, C, W, X e Y, são, portanto, ansiosamente aguardados. As vacinas conjugadas não só proporcionam proteção direta aos indivíduos vacinados, mas, ao impedirem a ocorrência de transporte, podem proteger toda a população (proteção indireta ou de grupo) se for alcançada uma cobertura vacinal elevada da vacina. A vigilância sentinela em muitos países permite a monitorização das tendências da doença, incluindo quaisquer mudanças ou emergência de novos sorogrupos meningocócicos, permitindo assim a implementação de medidas de controle, tais como a vacinação meningocócica para idades e grupos de risco apropriados (PARIKH *et al.,* 2020).

Este estudo se justifica mediante o quadro de ocorrências da meningite meningocócica no Brasil e no mundo e o esforço dos Sistemas de Saúde mundiais para controle das meningites e a busca constante de tecnologias vacinais cada vez mais eficazes para esse controle.

## 3 OBJETIVO GERAL

Avaliar o impacto da vacinação contra meningites ACWY em adolescentes de 11 a 14 anos no Brasil e regiões brasileiras, entre 2015 e 2023.

### 3.1 Objetivos específicos

1. Descrever o perfil epidemiológico da doença meningocócica;
2. Calcular os coeficientes de incidência, mortalidade, letalidade e a cobertura vacinal;
3. Analisar a tendência temporal da incidência da DMI em adolescentes.

## 4 MÉTODO

Trata-se de um estudo comparativo da incidência das meningites meningocócicas no Brasil entre os períodos pré vacinal (2015 a 2019) e pós vacinal (2020 a 2023).

## 4.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA

O estudo utilizou dados secundários das cinco regiões do Brasil, no período de 2015 a 2023. Foram utilizadas informações de bases de dados públicas do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI) e do Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN) disponíveis no Departamento de Informática do SUS (DATASUS) e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) para determinar as taxas de incidência anuais, números absolutos de casos diagnosticados, os sorogrupos identificados, a distribuição relativa dos casos por sorogrupo e faixa etária, as taxas de mortalidade e letalidade, número de doses aplicadas por faixa etária e cobertura vacinal. Os dados para estimativa populacional por faixa etária detalhada, foram obtidos do estudo de estimativas populacionais por município por idade e sexo do Censo do IBGE de 2022. As variáveis utilizadas foram o número de doses aplicadas da vacina MenACWY na faixa etária de 11 a 14 anos e casos notificados e confirmados de doença meningocócica invasiva (DMI) e sorogrupos envolvidos. O banco de dados do SINAN do ano 2024, não estava disponível em sua totalidade durante a fase de coleta de dados, sendo excluído do estudo.

## 4.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Casos notificados e confirmados de DMI entre 2015 e 2023 em adolescentes entre 11 e 14 anos, segundo dados do Sistema de informação de Agravos de Notificação (SINAN).

Adolescentes de 11 a 14 anos, que receberam a vacina MenACWY na rede pública de saúde entre 2020 e 2023, no Brasil, segundo dados registrados no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização via DATASUS.

## 4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídas doses aplicadas em adolescentes de 11 a 14 anos que receberam a vacina MenACWY entre 2020 e 2023 no Brasil segundo dados registrados no DATASUS e notificações de DMI (casos confirmados) registrados no SINAN entre 2015 e 2023.

## 4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Número de doses aplicadas da vacina MenACWY em clínicas de vacinação particulares. Número de casos notificados e não confirmados de DMI no SINAN.

## 4.5 FONTE DE DADOS

Foram utilizadas informações de bases de dados públicas (SINAN, SI-PNI e DEMAS (Departamento de Monitoramento, Avaliação e Disseminação de Informações Estratégicas em Saúde da Secretaria de Informação e Saúde Digital (SEIDIGI) em parceria com o Departamento do Programa Nacional de Imunizações (DPNI) da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA)) disponíveis no DATASUS) para determinar as taxas de incidência anuais, números absolutos de casos diagnosticados, os sorogrupos identificados, a distribuição relativa dos casos por sorogrupo e faixa etária, as taxas de mortalidade e letalidade, número de doses aplicadas por faixa etária e cobertura vacinal.

As variáveis utilizadas foram: número de doses aplicadas, faixa etária de 11 a 14 anos e casos de DMI notificados e confirmados (mês/ano da notificação, idade, sexo, raça, localidade/região, tipo de diagnóstico, classificação do caso (confirmado ou descartado), evolução do caso).

## 4.5 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram armazenados na planilha do Excel® e transportados para o programa estatístico *Statiscal Package for Social Sciences* (*SPSS*)® versão 29 *for Windows* e o aplicativo Joinpoint Regression Program®, desenvolvido pelo National Cancer Institute (.gov) versão 5.3.0.0, disponibilizado no endereço https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/ em novembro de 2024 para análise de tendência temporal.

Para análise do primeiro objetivo foram realizadas análises exploratórias (descritivas) dos dados de 9083 Fichas de Notificação a partir da apuração de frequências simples absolutas e percentuais para as variáveis categóricas e média para as variáveis numéricas. Os dados foram organizados em tabelas, quadros e/ou gráficos.

Para o alcance do segundo objetivo, foi realizado cálculo dos coeficientes considerando a população entre 11 e 14 anos e as 5 regiões do Brasil.

Para o cálculo dos indicadores de incidência e mortalidade, no numerador foi considerado o número de casos ou óbitos confirmados de DMI e faixa etária proveniente do SINAN pelo DATASUS, e para o denominador foi utilizada a estimativa populacional por faixa etária obtida do estudo de estimativas populacionais por município por idade e sexo do Censo do IBGE de 2022, sendo expressos por 100.000 habitantes por ano utilizando as fórmulas expressas abaixo:

$$\text{Coeficiente de incidência} = \frac{\text{nº casos novos notificados por ano e região}}{\text{População estimada no ano e região}} \times 100.000$$

$$\text{Coeficiente de mortalidade} = \frac{\text{nº de óbitos por ano e região}}{\text{População estimada no ano e região}} \times 100.000$$

Para o coeficiente de letalidade foram utilizados dados do SINAN, no numerador, foi utilizado o número de óbitos por ano e região e no denominador, o número de casos confirmados por ano e região multiplicando por 100, conforme a fórmula expressa abaixo:

$$\text{Coeficiente de letalidade} = \frac{\text{nº de óbitos por ano e região}}{\text{Casos confirmados por ano e região}} \times 100$$

Para análise da cobertura vacinal (CV) da vacina MenACWY em adolescentes de 11 a 14 anos entre os anos de 2020 e 2023 foram utilizados dados do Programa Nacional de Imunizações disponíveis no DATASUS. No numerador foram consideradas as doses da vacina MenACWY aplicadas em adolescentes da população-alvo, através dos dados registrados no SI-PNI segundo estratos etários (11a, 12a, 13a e 14a) e para o denominador foi utilizada a estimativa populacional por faixa etária detalhada obtida pelo Censo IBGE de 2022, multiplicando por 100, conforme a fórmula expressa abaixo:

Cobertura Vacinal = *nº de* doses da vacina aplicadas na população-alvo *X 100*

*População da faixa etária alvo no ano e região*

A cobertura vacinal (CV) foi categorizada de acordo com as metas estabelecidas pelo PNI maior ou igual a 80% para imunobiológicos administrados em adolescentes, sendo categorizada em: muito baixa (0% a < 50%), baixa (≥ 50% a 80%) e adequado (≥ 80%) (BRASIL, 2020b; GUSMÃO, 2023).

Para alcance do terceiro objetivo, inicialmente, foi elaborado um banco de dados eletrônico no programa Excel, contendo a incidência de casos de DMI, no período entre 2015 e 2023, assim como a população (dados IBGE) estimada em cada ano deste período. Para o cálculo da incidência por 1.000.000 habitantes, dividiu-se o número de casos ocorridos em cada ano pela população estimada para cada respectivo ano considerado. Em seguida, este banco de dados foi importado no aplicativo SPSS® (*Statistical Package for the Social Science*), versão 29, com a finalidade de se realizar a análise estatística descritiva tabular e gráfica inicial dos dados da tendência temporal. Nesse mesmo programa, ainda para finalidades descritivas, foram calculados os coeficientes de incidência por 1.000.000 habitantes e os indicadores de centralidade (média e mediana) e de dispersão (amplitudes e desvio padrão) adicionais.

A análise da tendência ou evolução da incidência de casos de DMI no período 2015 - 2023 foi realizada empregando-se o aplicativo *Joinpoint Regression Program*®, versão 5.3.0.0. O método implementado no aplicativo (permutações por simulação Monte Carlo) identificou os segmentos e os pontos que os definiram, designados como pontos de inflexão ou de junção (“joinpoints”) em que ocorre uma mudança ou inflexão na tendência temporal da variável analisada, neste estudo, da incidência de DMI no período considerado.

Para cada tendência identificada nesses pontos e segmentos, calculou-se a taxa de variação percentual anual (“Annual Percent Change ou APC, obtida pela razão entre a diferença dos coeficientes ou incidências nos pontos *t* e *t+1* da série temporal e o valor do coeficiente no ponto *t*, multiplicando-se o resultado desta razão por 100%), com a finalidade de se calcular o aumento ou a diminuição nas incidências nos períodos segmentados (inclinações dos segmentos). A identificação de mudanças estatisticamente significativas nos valores de APC, para um nível de significância ***α =***

***0,05***, utiliza, como já mencionado, o método de permutações por simulação Monte Carlo.

## 4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS DA PESQUISA

Embora este estudo utilize dados secundários provenientes de base de dados públicos sem a identificação dos usuários, este estudo foi enviado e aprovado sob o registro CAAE 89187825.7.0000.5154 no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro em 2025.

### 4.6.1 DESCRIÇÃO DOS DESCONFORTOS E RISCOS E DESCRIÇÃO DAS RESPECTIVAS MEDIDAS PREVENTIVAS E CURATIVAS

Os dados foram analisados na forma consolidada em forma de tabelas, quadros e gráficos, portanto sem a identificação pessoal dos participantes, não havendo riscos, exceto o da perda da confidencialidade que foi sanado pela solicitação do banco de dados sem nome e endereço.

### 4.6.2 BENEFÍCIOS ESPERADOS AOS PARTICIPANTES (SUJEITOS) DA PESQUISA EM DECORRÊNCIA DOS PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Não houve benefícios diretos aos participantes pois trata-se de um estudo descritivo com análise de dados secundários com o intuito de verificar a tendência temporal das meningites meningocócicas no Brasil. Os benefícios indiretos é a caracterização dos casos, da cobertura vacinal, da análise de tendência da doença e avaliação na redução dos indicadores como forma indireta de avaliar o impacto da vacina no estado para avaliação das políticas públicas de oferta de imunobiológicos.

### 4.6.3 ANÁLISE CRÍTICA DE RISCOS E BENEFÍCIOS

Esta pesquisa não traz nenhum risco aos participantes, pois analisou dados secundários, não sendo necessário nenhum contato com os pacientes, nem intervenções. O banco de dados não tem nome e endereço dos participantes e foram manuseados apenas pela equipe da pesquisa. A publicação dos resultados será feita apenas com dados consolidados (tabelas, quadros e gráficos). Os resultados da pesquisa estarão à disposição para toda a comunidade quando finalizada.

Os resultados poderão beneficiar a comunidade geral através da divulgação do perfil epidemiológico que possa contribuir com o desenvolvimento de ações de promoção da saúde no estímulo à novas pesquisas relacionadas ao tema.

# 5 RESULTADOS

## 5.1 CARACTERIZAÇÃO DAS NOTIFICAÇÕES DE MENINGITES NO BRASIL

Das 9083 fichas de notificação obtidas no SINAN de adolescentes entre 11 e 14 anos, referentes ao período de 2015 a 2023 para os casos de DM ou outras meningites, três foram excluídos por dados omissos (Campo 2), totalizando 9080.

A Tabela 1 mostra que entre os casos notificados, a maioria foi definida como outras meningites (89,0%) e se referiam a pessoas do sexo masculino (59,3%). Referente à idade, nota-se que os percentuais estavam bem distribuídos, contudo, predominaram pessoas de 11 anos (27,2%).

Tabela 1 – Distribuição de frequências das notificações de doença meningocócica invasiva ou outras meningites entre adolescentes de 11 a 14 anos, segundo definição do caso, sexo e idade (n = 9080). Brasil, 2015-2023.

| Variáveis | n | % |
|---|---|---|
| **Definição do caso** | | |
| Doença meningocócica | 1001 | 11,0 |
| Outras meningites | 8079 | 89,0 |
| **Sexo** | | |
| Masculino | 5385 | 59,3 |
| Feminino | 3695 | 40,7 |
| **Idade (anos completos)** | | |
| 11 | 2474 | 27,2 |
| 12 | 2336 | 25,7 |
| 13 | 2115 | 23,3 |
| 14 | 2155 | 23,7 |

Fonte: Fichas de notificação do SINAN, 2015-2023.

No período considerado, o maior e menor número de notificações ocorreram em 2017 e 2021, respectivamente. Durante os anos 2020 e 2021 ocorreu uma diminuição expressiva no número de notificações (Tabela 2). Nesse contexto, cabe ressaltar que 2020 e 2021 foram marcados pelo isolamento social e o uso de máscaras, medidas impostas devido à pandemia da Covid-19.

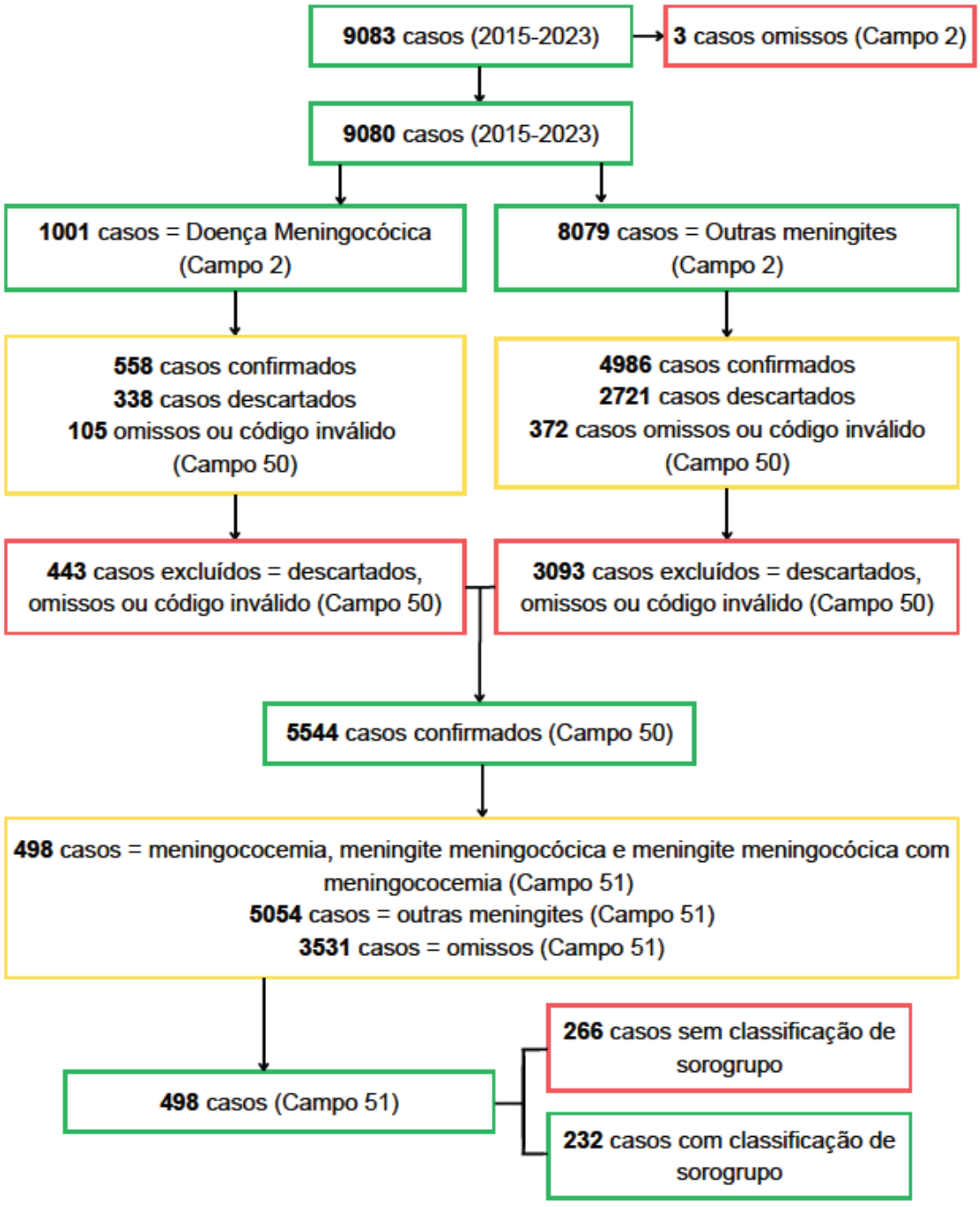
Tabela 2 – Distribuição de frequências das notificações de doença meningocócica invasiva ou outras meningites entre adolescentes de 11 a 14 anos, segundo o ano (n = 9080). Brasil, 2015-2023.

| Período (ano) | Casos notificados de DM ou outras meningites | |
|---|---|---|
| | n | % |
| 2015 | 1282 | 14,1 |
| 2016 | 1124 | 12,4 |
| 2017 | 1390 | 15,3 |
| 2018 | 1189 | 13,1 |
| 2019 | 1173 | 12,9 |
| 2020 | 506 | 5,6 |
| 2021 | 457 | 5,0 |
| 2022 | 852 | 9,4 |
| 2023 | 1110 | 12,2 |
| Total | 9080 | 100 |

Fonte: Fichas de notificação do SINAN, 2015-2023.
Nota: DM - Doença Meningocócica

Apesar de 11% (1001) casos serem identificados na ficha como doença meningocócica, somente 498 receberam diagnóstico específico de meningococcemia, meningite meningocócica e meningite meningocócica com meningococcemia (códigos 1, 2 e 3 do Campo 51 da ficha de notificação) (Figura 2).

Figura 2 – Fluxograma de casos notificados como doença meningocócica e outras meningites e casos classificados como confirmados e descartados em adolescentes de 11 a 14 anos. Brasil, 2015-2023.

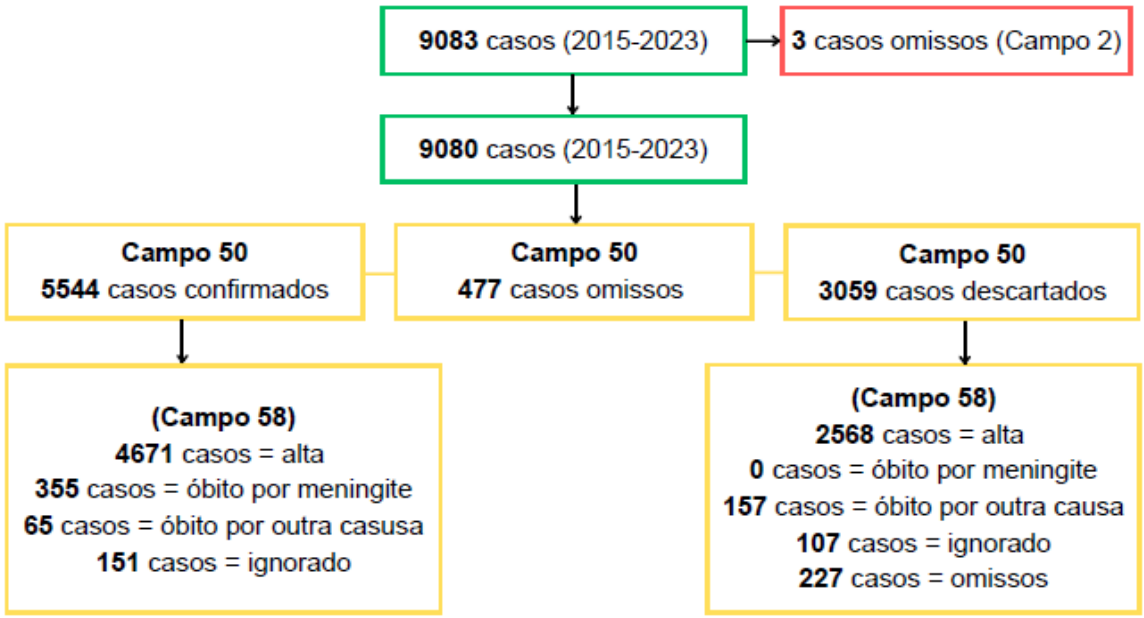



Fonte: Fichas de notificação do SINAN, 2015-2023.

Em relação ao campo 50, dos 5544 casos confirmados, 4671 evoluíram para alta, 355 para óbito por meningite, 65 para óbito por outra causa e 151 dado como

ignorado. De 3059 casos descartados, 2568 evoluíram para alta, nenhuma apresentou óbito por meningite, 157 notificou óbito por outra causa, 107 permaneceu com desfecho ignorado e 227 permaneceram com dados omissos (Figura 3).

Figura 3 – Fluxograma de casos notificados de Meningites classificados por desfecho em adolescentes de 11 a 14 anos entre 2015-2023. Brasil, 2015-2023.




Fonte: Fichas de notificação do SINAN, 2015-2023.

Em relação à evolução dos 498 casos de interesse, verificou-se que 373 (74,9%) receberam alta, 73 (14,7%) faleceram por meningite e 03 (0,6%) morreram por outras causas. Ainda, cabe destacar que o campo 58 (evolução do caso) apresentou 17 (3,4%) dos casos como ignorados e 32 (6,4%) de dados omissos.

No período considerado, verificou-se que desde 2015 as notificações sofreram redução, sendo 2020 o ano com menor número de casos (2,2%). O maior número de casos de DMI se evidenciou em 2015, sendo o maior quantitativo para meningococcemia (28,2%), conforme a Tabela 3.

Tabela 3 – Distribuição de frequências das notificações de doença meningocócica invasiva entre pessoas de 11 a 14 anos, segundo o ano (n = 498). Brasil, 2015-2023.

| Anos | Meningococcemia | | Meningite meningocócica | | Meningite meningocócica com meningococcemia | | Total | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| **2015** | 33 | 28,2 | 51 | 20,0 | 26 | 20,6 | 110 | 22,1 |
| **2016** | 21 | 17,9 | 47 | 18,4 | 25 | 19,8 | 93 | 18,7 |
| **2017** | 22 | 18,8 | 42 | 16,5 | 24 | 19,0 | 88 | 17,7 |
| **2018** | 13 | 11,1 | 44 | 17,3 | 17 | 13,5 | 74 | 14,9 |
| **2019** | 11 | 9,4 | 39 | 15,3 | 14 | 11,1 | 64 | 12,9 |
| **2020** | 5 | 4,3 | 5 | 2,0 | 1 | 0,8 | 11 | 2,2 |
| **2021** | 2 | 1,7 | 7 | 2,7 | 3 | 2,4 | 12 | 2,4 |
| **2022** | 4 | 3,4 | 12 | 4,7 | 9 | 7,1 | 27 | 5,0 |
| **2023** | 6 | 5,1 | 8 | 3,1 | 7 | 5,6 | 21 | 4,2 |
| **Total** | 117 | 100 | 255 | 100 | 126 | 100 | 498 | 100 |

Fonte: Fichas de notificação do SINAN, 2015-2023.

Segundo as regiões e Unidades da Federação do país, constatou-se que houve predomínio dos casos no Sudeste (46,4%), seguido por Nordeste (20,5%), Sul (16,3%), Norte (10,6%) e Centro-Oeste (6,2%) (Tabela 4).

O maior número de casos na região Sudeste é explicado por ser a área mais densamente povoada, com São Paulo responsável por 57,1% das notificações. Na região Norte, o estado do Pará obteve o maior número de notificações (47,2%) e, no Nordeste, foi Pernambuco (24,5%). No Sul, os casos predominaram no Rio Grande do Sul (58,0%), já no Centro-Oeste, o percentual se igualou entre Distrito Federal e Mato Grosso (19,4%, cada), embora o maior quantitativo tenha sido em Goiás (48,4%) (Tabela 4).

Tabela 4 – Distribuição de frequências das notificações de doença meningocócica invasiva entre pessoas de 11 a 14 anos, segundo regiões e unidades da federação (n = 498). Brasil, 2015-2023.

| Regiões | Unidades da Federação | Meningococcemia | | Meningite meningocócica | | Meningite meningocócica com meningococcemia | | Total | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Norte | Rondônia | 0 | 0 | 1 | 3,8 | 0 | 0 | 1 | 1,9 |
| | Acre | 3 | 23,1 | 2 | 7,7 | 0 | 0 | 5 | 9,4 |
| | Amazonas | 5 | 38,5 | 4 | 15,4 | 6 | 42,9 | 15 | 28,3 |
| | Roraima | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 7,1 | 1 | 1,9 |
| | Pará | 5 | 38,5 | 13 | 50,0 | 7 | 50,0 | 25 | 47,2 |
| | Amapá | 0 | 0 | 1 | 3,8 | 0 | 0 | 1 | 1,9 |
| | Tocantins | 0 | 0 | 5 | 19,2 | 0 | 0 | 5 | 9,4 |
| | **Total Norte** | 13 | 100 | 26 | 100 | 14 | 100 | 53 | 100 |
| Nordeste | Maranhão | 2 | 10,0 | 5 | 9,1 | 2 | 7,4 | 9 | 8,8 |
| | Piauí | 2 | 10,0 | 6 | 10,9 | 2 | 7,4 | 10 | 9,8 |
| | Ceará | 6 | 30,0 | 10 | 18,2 | 5 | 18,5 | 21 | 20,6 |
| | Rio Grande do Norte | 3 | 15,0 | 0 | 0 | 1 | 3,7 | 4 | 3,9 |
| | Paraíba | 1 | 5,0 | 1 | 1,8 | 0 | 0 | 2 | 2,0 |
| | Pernambuco | 2 | 10,0 | 15 | 27,3 | 8 | 29,6 | 25 | 24,5 |
| | Alagoas | 2 | 10,0 | 2 | 3,6 | 3 | 11,1 | 7 | 6,9 |
| | Sergipe | 1 | 5,0 | 1 | 1,8 | 1 | 3,7 | 3 | 2,9 |
| | Bahia | 1 | 5,0 | 15 | 27,3 | 5 | 18,5 | 21 | 20,6 |
| | **Total Nordeste** | 20 | 100 | 55 | 100 | 27 | 100 | 102 | 100 |
| Sudeste | Minas Gerais | 13 | 18,6 | 10 | 10,4 | 5 | 7,7 | 28 | 12,1 |
| | Espírito Santo | 0 | 0 | 2 | 2,1 | 0 | 0 | 2 | 0,9 |
| | Rio de Janeiro | 24 | 34,3 | 27 | 28,1 | 18 | 27,7 | 69 | 29,9 |

| Regiões | Unidades da Federação | Meningococcemia | | Meningite meningocócica | | Meningite meningocócica com meningococcemia | | Total | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | n | % | n | % | n | % | n | % |
| | São Paulo | 33 | 47,1 | 57 | 59,4 | 42 | 64,6 | 132 | 57,1 |
| | **Total Sudeste** | 70 | 100 | 96 | 100 | 65 | 100 | 231 | 100 |
| **Sul** | Paraná | 1 | 8,3 | 9 | 17,6 | 7 | 38,9 | 17 | 21,0 |
| | Santa Catarina | 2 | 16,7 | 13 | 25,5 | 2 | 11,1 | 17 | 21,0 |
| | Rio Grande do Sul | 9 | 75,0 | 29 | 56,9 | 9 | 50,0 | 47 | 58,0 |
| | **Total Sul** | 12 | 100 | 51 | 100 | 18 | 100 | 81 | 100 |
| **Centro-Oeste** | Mato Grosso do Sul | 0 | 0 | 4 | 14,8 | 0 | 0 | 4 | 12,9 |
| | Mato Grosso | 0 | 0 | 6 | 22,2 | 0 | 0 | 6 | 19,4 |
| | Goiás | 2 | 100 | 12 | 44,4 | 1 | 50,0 | 15 | 48,4 |
| | Distrito Federal | 0 | 0 | 5 | 18,5 | 1 | 50,0 | 6 | 19,4 |
| | **Total Centro-Oeste** | 2 | 100 | 27 | 100 | 2 | 100 | 31 | 100 |
| **Total** | Todas | 117 | 100 | 255 | 100 | 126 | 100 | 498 | 100 |

Fonte: Fichas de notificação do SINAN, 2015-2023.

Quanto aos dados de critérios de confirmação diagnóstica, dentre as 498 notificações, o método de PCR (32,9%) e cultura (21,5%) foram os mais utilizados. Destaca-se que 2,8% dos casos estavam como omissos para o Campo 52 (Tabela 5).

Tabela 5 – Distribuição de frequências das notificações de meningite meningocócica e/ou meningococcemia, segundo o critério de confirmação diagnóstica (n = 498). Brasil, 2015-2023.

| Critério de confirmação diagnóstica | n | % |
|---|---|---|
| Cultura | 107 | 21,5 |
| CIE | 3 | 0,6 |
| Aglutinação em látex | 55 | 11,0 |
| Clínico | 74 | 14,9 |
| Bacterioscopia | 52 | 10,4 |
| Clínico Epidemiológico | 13 | 2,6 |
| PCR | 164 | 32,9 |
| Outros | 16 | 3,2 |
| *Omissos no sistema | 14 | 2,8 |
| Total | 498 | 100 |

Fonte: Fichas de notificação do SINAN, 2015-2023.
Notas: CIE – Contraimunoeletroforese; PCR - Reação em Cadeia da Polimerase.

Nas regiões Norte e Centro-Oeste, 28,8% e 50,0% dos casos foram confirmados pelo método de cultura, respectivamente. Por outro lado, o PCR foi o mais utilizado para constatação de 29,0% dos casos no Nordeste, 42,8% no Sudeste e 33,8% no Sul (Tabela 6).

Tabela 6 - Distribuição de frequências das notificações de doença meningocócica invasiva, segundo o critério de confirmação diagnóstica por regiões brasileiras (n = 498). Brasil, 2015-2023.

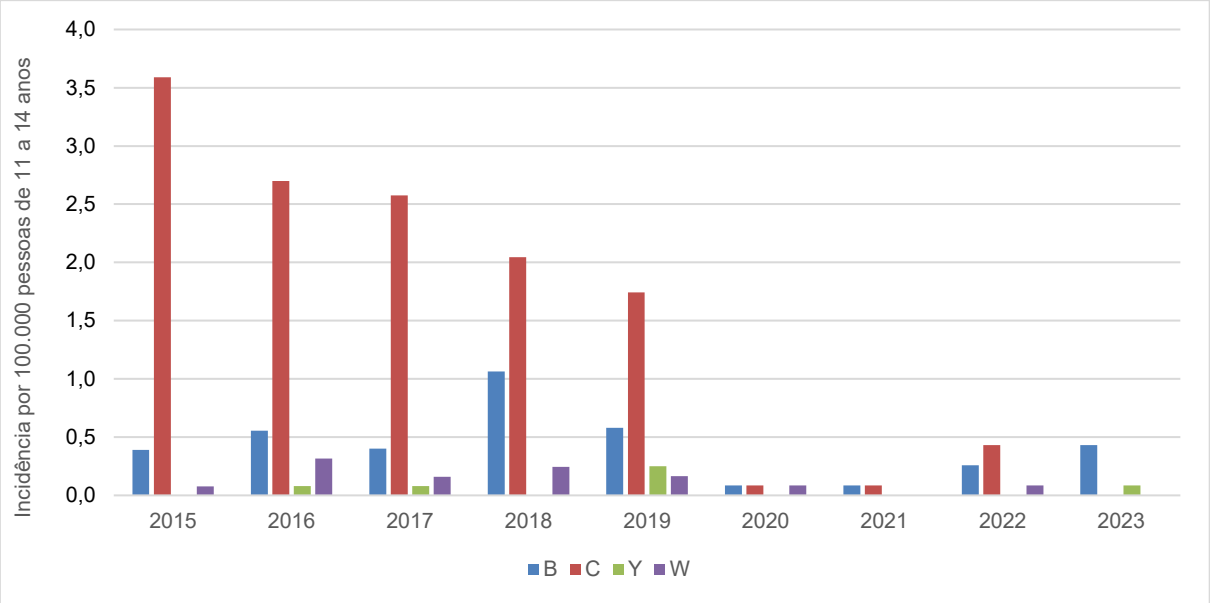
| Critério de confirmação diagnóstica | Regiões | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Norte | | Nordeste | | Sudeste | | Sul | | Centro-Oeste | | Total | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Cultura | 15 | 28,8 | 15 | 16,1 | 38 | 16,6 | 24 | 30,0 | 15 | 50,0 | 107 | 22,1 |
| CIE | 1 | 1,9 | 0 | 0 | 2 | 0,9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 0,6 |
| Aglutinação em látex | 4 | 7,7 | 9 | 9,7 | 19 | 8,3 | 20 | 25,0 | 3 | 10 | 55 | 11,4 |
| Clínico | 7 | 13,5 | 16 | 17,2 | 47 | 20,5 | 4 | 5,0 | 0 | 0 | 74 | 15,3 |
| Bacterioscopia | 11 | 21,2 | 19 | 20,4 | 15 | 6,5 | 4 | 5,0 | 3 | 10,0 | 52 | 10,7 |
| Clínico Epidemiológico | 3 | 5,8 | 1 | 1,1 | 6 | 2,6 | 0 | 0 | 3 | 10,0 | 13 | 2,7 |
| PCR | 6 | 11,5 | 27 | 29,0 | 98 | 42,8 | 27 | 33,8 | 6 | 20,0 | 164 | 33,9 |
| Outros | 5 | 9,6 | 6 | 6,5 | 4 | 1,7 | 1 | 1,3 | 0 | 0 | 16 | 3,3 |
| Total | 52 | 100 | 93 | 100 | 229 | 100 | 80 | 100 | 30 | 100 | 484* | 100 |

Fonte: Fichas de notificação do SINAN, 2015-2023.
Nota: * 14 casos omissos no Campo 52 não considerados na análise.

Entre as 498 notificações confirmadas de DMI, apenas 232 casos receberam classificação de sorogrupos. Foram notificados os sorogrupos: B, C, W e Y. Sendo o tipo predominante o C (71,1%), seguido por B (20,3%), W (6,0%) e por fim, Y (1,2%) (Figura 2).

Quando considerados os casos soroagrupados por ano, o tipo C predominou em todo o período, exceto em 2023, no qual não houve nenhuma ocorrência. A taxa de incidência para o tipo C em 2015 foi de 3,6 casos/1.000.000 pessoas com 11 a 14 anos, a maior registrada em todo o período. Foi notável a redução dos casos em 2020 e 2021, inclusive do sorogrupo C, que vinha liderando as estatísticas nos anos anteriores, principalmente no ano de 2015. O sorogrupo menos registrado em todo o período foi o tipo Y, inclusive, houve anos em que não foram detectados nenhum caso (2014, 2018, 2020, 2021 e 2022) (Gráfico 2).

Gráfico 2 – Taxa de incidência de meningococcemia, meningite meningocócica e meningite meningocócica com meningococcemia, segundo a classificação dos sorogrupos por ano (n = 232). Brasil, 2015-2023



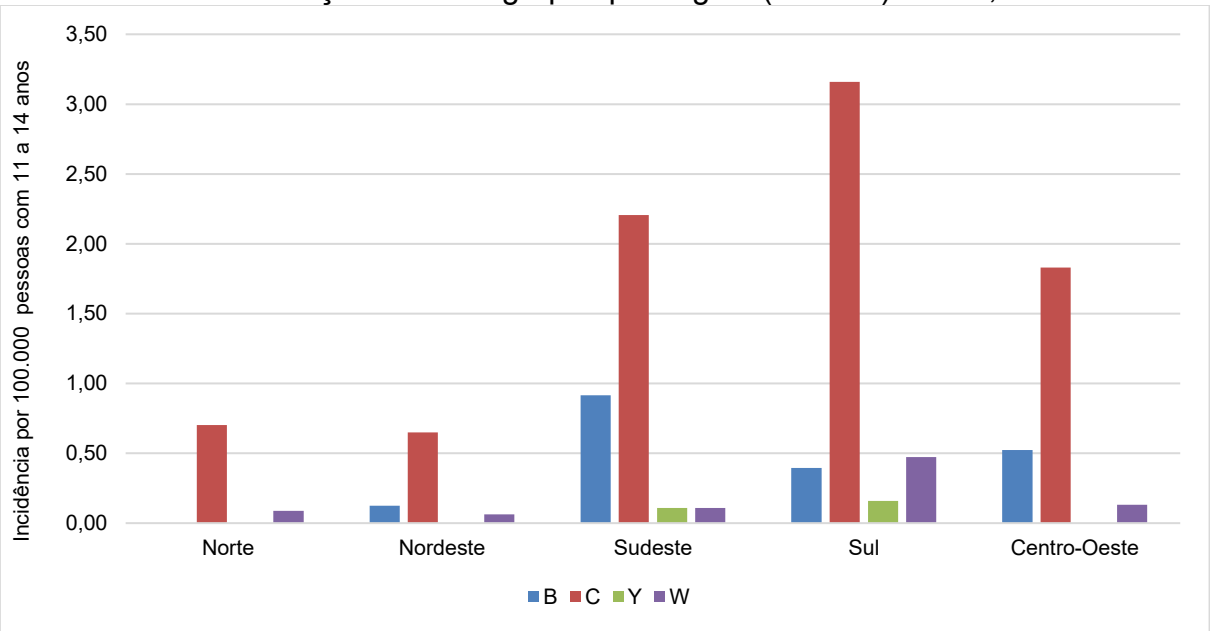

Fonte: Fichas de notificação do SINAN e IBGE.

O Gráfico 3 mostra que foram identificados os sorogrupos C e W em todas as regiões brasileiras. A maiores taxas de incidência foram para o tipo C na região Sul (3,16 casos/1 milhão de pessoas com 11 a 14 anos) e Sudeste (2,21 casos/1 milhão de pessoas com 11 a 14 anos).

Entre 2015 e 2023 não houve registro do sorogrupo B e Y no Norte, inclusive essa foi a região com menor número de casos. Por outro lado, o sorogrupo Y foi

notificado somente no Sudeste e Sul, sendo o tipo menos encontrado em todas as regiões (Gráfico 3).

Gráfico 3 – Taxa de incidência de doença meningocócica invasiva, segundo a classificação dos sorogrupos por região (n = 232). Brasil, 2015-2023.



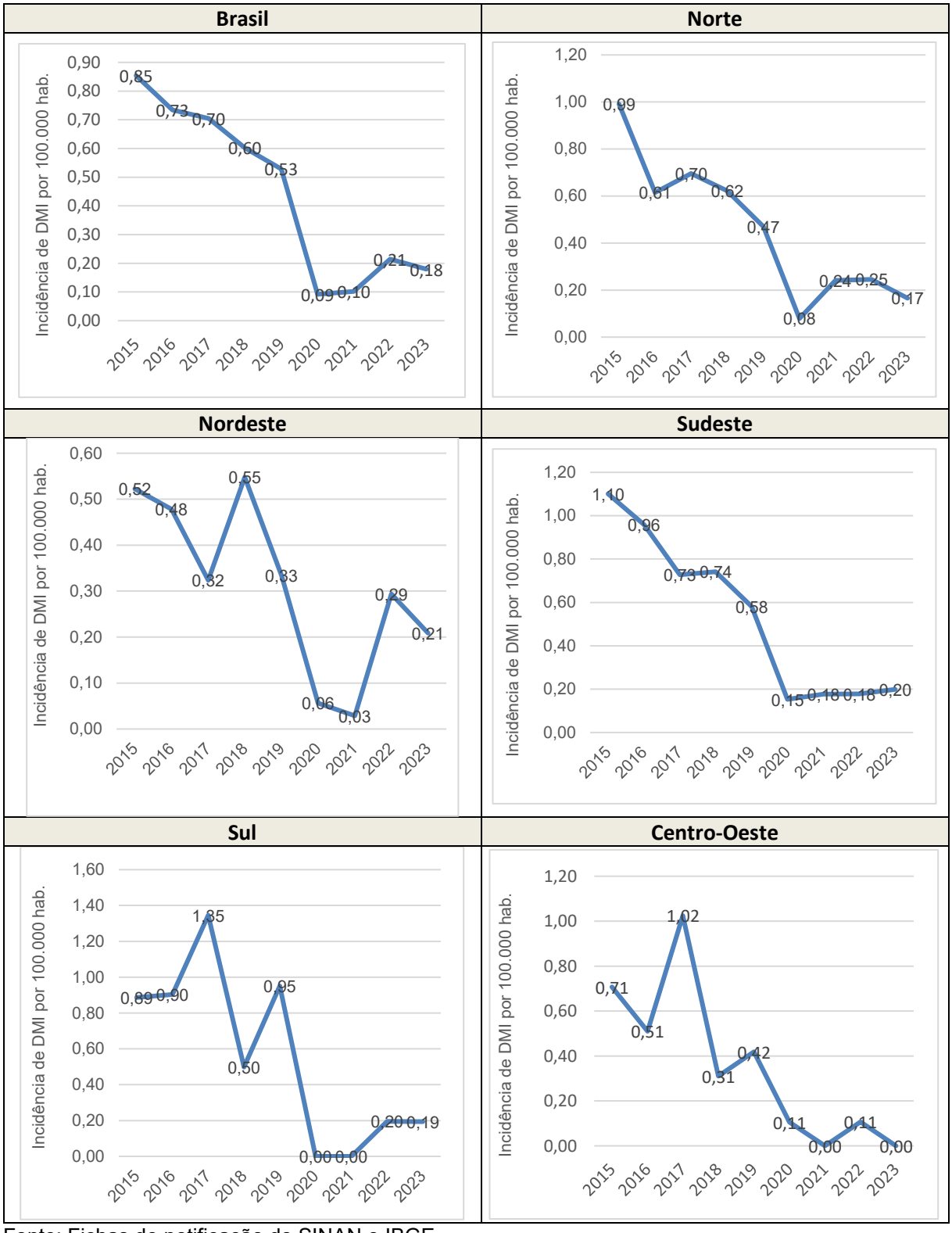

Fonte: Fichas de notificação do SINAN e IBGE.

Quanto às taxas de incidência de DMI em adolescentes no Brasil e regiões, verificou-se que houve redução expressiva a partir de 2020. Na região Norte, observa-se uma diminuição nas taxas de incidência passando de 0,99 casos/100 mil pessoas de 11 a 14 anos em 2015 para 0,17/100 mil pessoas em 2023. No Nordeste, a redução no mesmo período foi de 0,52 para 0,21. A região Sudeste apresentou forte queda nas taxas de incidência no período de 2015 (1,10 casos/100 mil pessoas) a 2020 (0,15/100 mil pessoas), com estabilização do quadro entre 2021 e 2023 (Gráfico 4).

As taxas de incidência na região Sul resultaram em uma apresentação gráfica irregular no período avaliado, oscilando entre 1,35 casos/100 mil pessoas em 2017 e 0,19/100 mil pessoas em 2023. Cabe destacar que a região Sul não registrou nenhum caso notificado em 2020 e 2021. Por fim, a região Centro-Oeste apresentou uma baixa taxa de incidência em 2015 (0,71 casos/100 mil pessoas), um pico em 2017 (1,02 casos/100 mil pessoas), até zerar em 2021 e 2023 (Gráfico 4).

Ressalta-se o início da vacinação com a MenC em 2017 nos adolescentes de 11 a 12 anos, e a introdução da vacina MenACWY nos adolescentes de 11 a 12 anos em substituição à MenC com ampliação da faixa etária para adolescentes de 11 a 14 anos em 2022.

Gráfico 4 - Taxa de incidência de doença meningocócica invasiva em adolescentes de 11 a 14 anos, entre 2015 e 2023, segundo as regiões brasileiras (n = 498). Brasil, 2015-2023.

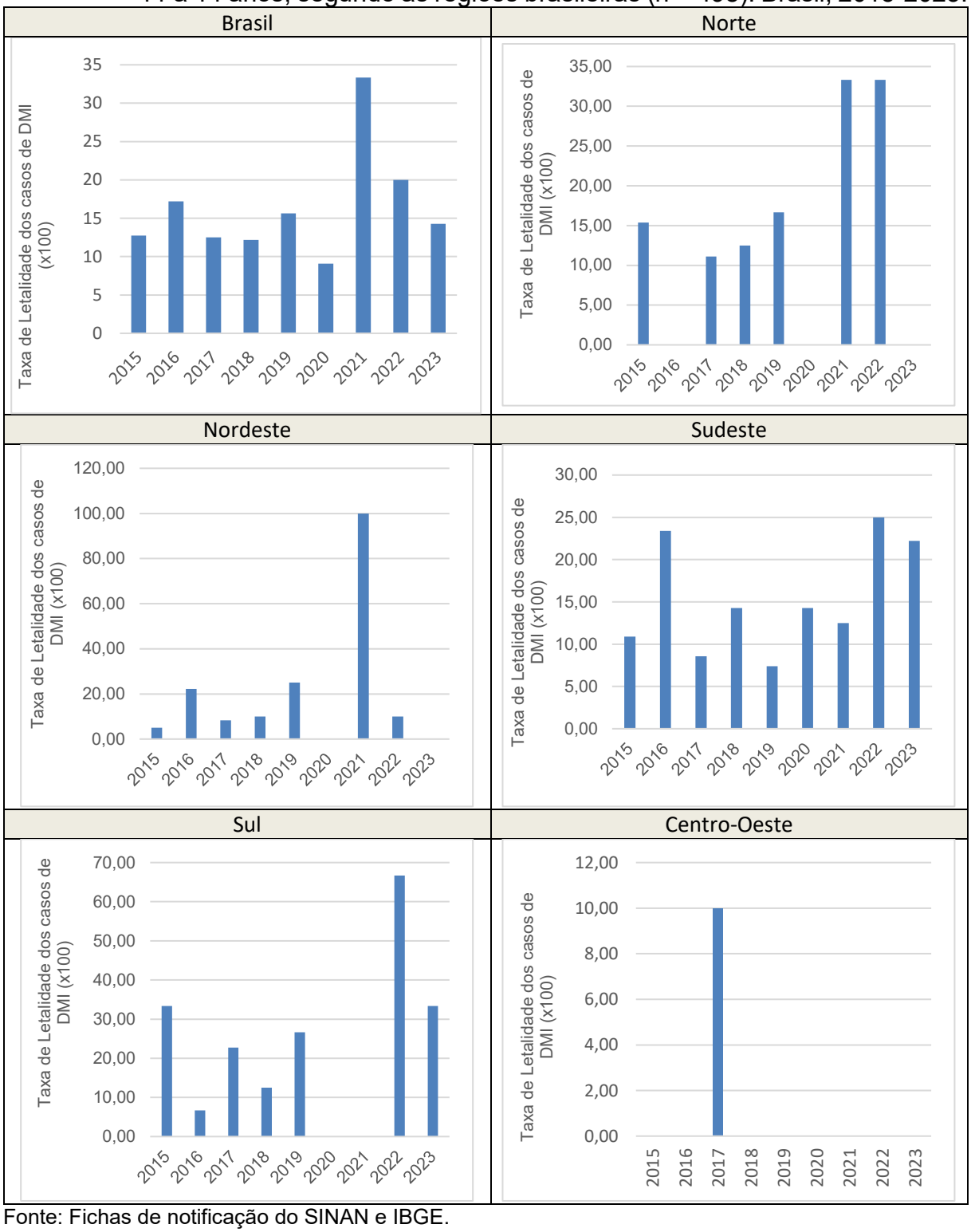



Fonte: Fichas de notificação do SINAN e IBGE.

As taxas de letalidade dos casos de DMI apresentaram conformações distintas por ano e regiões. No Norte, a taxa de letalidade aumentou significativamente em 2021 quando comparada aos anos anteriores e a 2023, no qual não houve nenhum óbito. No Nordeste, a média de letalidade foi de 12,75%, destacando-se como segundo lugar no número de casos de DMI e, terceiro lugar no registro de óbitos (Gráfico 5).

No Sudeste, as taxas de letalidade registradas foram altas, principalmente em 2022 (25,00%) e 2023 (22,22%), com média no período avaliado de 15,40%. Em contrapartida, a região Sul não registrou nenhum caso notificado em 2020 e 2021, porém, apresentou alta taxa de letalidade nos anos seguintes (33,33% em 2022 e 2023). No Centro-Oeste, o gráfico de letalidade apresenta a taxa de apenas um óbito em 10 casos, registrado em 2017 (Gráfico 5).

Gráfico 5 - Taxa de letalidade da doença meningocócica invasiva em adolescentes de 11 a 14 anos, segundo as regiões brasileiras (n = 498). Brasil, 2015-2023.

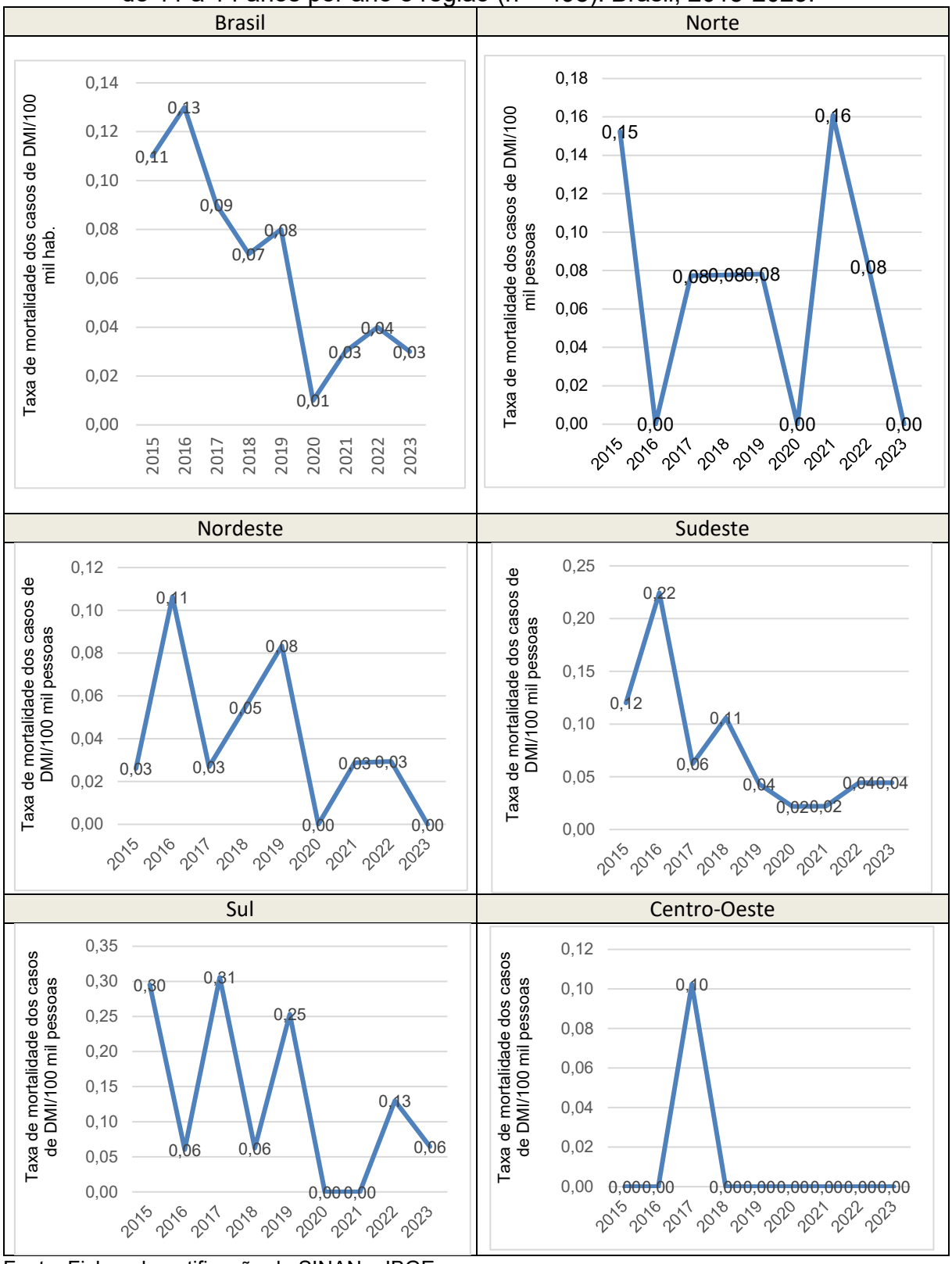



Fonte: Fichas de notificação do SINAN e IBGE.

As taxas de mortalidade nas cinco regiões brasileiras sofreram um declínio a partir de 2016. A região Sudeste apresentou baixas taxas a partir de 2019. A região Norte mostrou um traçado irregular com taxas maiores em 2015 e 2021, zerando em 2016, 2020 e 2023. O Centro-Oeste se destacou com apenas um óbito registrado no

ano de 2017. A região Sul apresentou oscilação entre altas e baixas taxas de mortalidade, até zerar em 2020 e 2021 (Gráfico 6).

Gráfico 6 - Taxa de mortalidade de doença meningocócica invasiva em adolescentes de 11 a 14 anos por ano e região (n = 498). Brasil, 2015-2023.



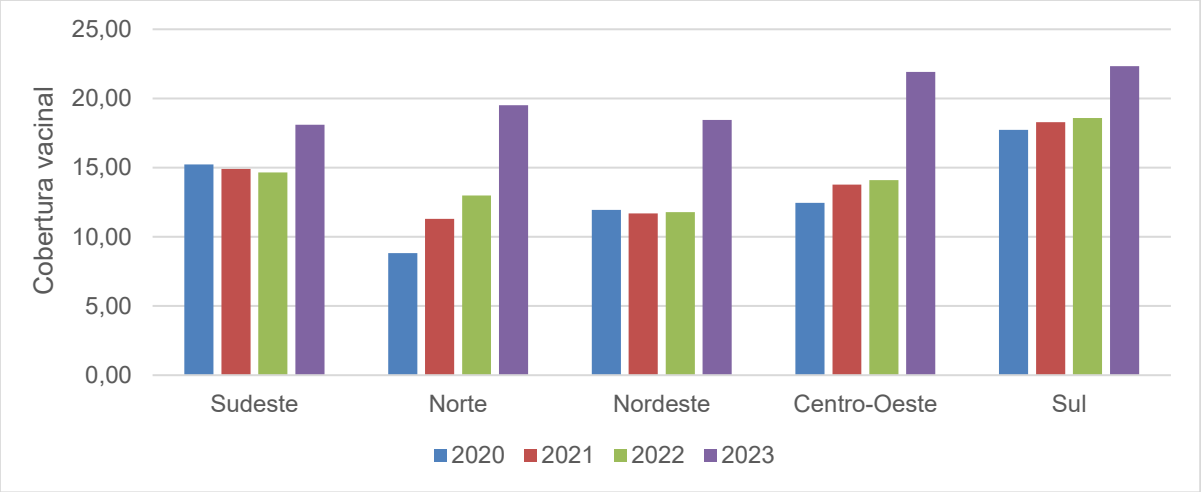

Fonte: Fichas de notificação do SINAN e IBGE.

## 5.2 COBERTURA VACINAL

Desde 2020, ano de introdução da vacina MenACWY, foram aplicadas 7.115.595 doses da vacina em adolescentes de 11 a 14 anos, sendo a região Sul com maior cobertura vacinal no país (22,33% em 2023), considerado muito abaixo do preconizado para o país, que é acima de 95%.

A região Sul apresenta maior média de cobertura vacinal (19,23%), seguida da região Sudeste (15,72%) e Centro-Oeste (15,56%). Apesar da região Sudeste aplicar o maior número de vacinas, a sua cobertura vacinal fica abaixo da região Sul. Em 2023 observa-se um aumento na cobertura vacinal de todo país. Contudo, considerando o número de doses aplicadas informadas no SI-PNI, DATASUS e o censo do IBGE para a população adolescente no período estudado, encontra-se entre 15-20% no Brasil. Considerado muito abaixo (Gráfico 7).

Gráfico 7 – Cobertura vacinal de MenACWY em adolescentes de 11 a 14 anos, segundo as regiões brasileiras. Brasil, 2020-2023.




Fonte: SI-PNI/ DATASUS/ IBGE.

## 5.3 ANÁLISE DE SÉRIE TEMPORAL

No período entre 2015 e 2023, foram notificados 498 casos novos de DMI nesta faixa etária no país, sendo que o ano de 2020 apresentou o menor registro, com 11 novos casos, e o ano de 2015 com o maior número de casos no período considerado, com 110 casos. No período, a média de casos foi de 55,33, com mediana de 64,00 e desvio padrão de 38,47. Quando se considera a incidência de casos notificados por

1.000.000 de habitantes, o ano de 2020 apresentou o menor registro, com 0,92 novos casos por 1.000.000 habitantes, e o ano de 2023 um aumento na incidência de casos por 1.000.000 habitantes no período considerado, com 8,54 casos por 1.000.000.

Tabela 7 - Análise da tendência da incidência de doença meningocócica invasiva em adolescentes de 11 a 14 anos em cada segmento temporal, com suas respectivas taxas de variações percentuais anuais. Brasil, 2020-2023.

| Variável | APC % (IC) | P |
|---|---|---|
| **Segmento 1** | | |
| 2015 - 2018 | -6,04(-19,34 – 38,26) | 0,73 |
| **Segmento 2** | | |
| 2018 - 2021 | **-49,44(-57,17 – -38,48)** | **< 0,001** |
| **Segmento 3** | | |
| 2021 - 2023 | **73,01(16,67 – 129,78)** | **0,005** |

APC: variação percentual anual
IC: intervalo de confiança de 95 %.
P: probabilidade sob $H_0$.

A Tabela 7 e o Gráfico 8 apresentam o resultado da análise de tendência da incidência de DMI /1.000.000 habitantes no período entre 2015 e 2023, obtida utilizando-se o aplicativo *Jointpoint Regression Program*®. Foi utilizado a proporção de casos por 1 milhão de habitantes para melhor visualização do gráfico. Como pode ser observado nas respectivas figura e tabela, identificou-se um ponto de inflexão no ano de 2018 e outro, em 2021, definindo três segmentos:

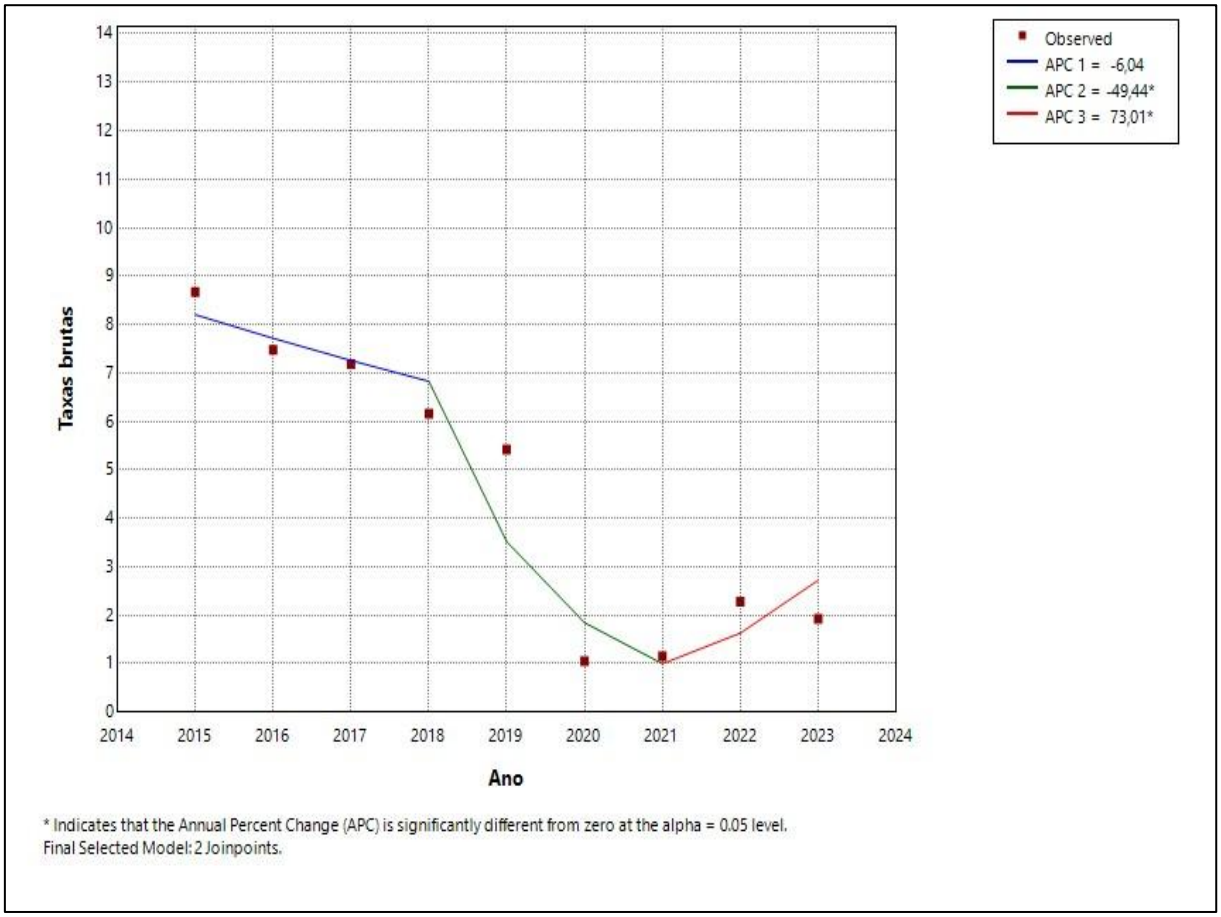
a) no primeiro segmento, no período entre 2015 e 2018, embora tenha havido um decréscimo na incidência de casos de DMI /1.000.000, com uma variação percentual anual de -6,04% (APC = -6,04, P = 0,73), tal redução não foi, no entanto, estatisticamente significativa;

b) no segundo segmento, entre 2018 e 2021, ocorreu um decréscimo estatisticamente significativo na incidência de casos de DMI /1.000.000, com uma variação percentual anual de -49,44 % (APC = -49,44, P < 0,001);

c) no terceiro segmento, entre 2021 e 2023, ocorreu uma inversão na tendência da evolução de casos, caracterizada por um acréscimo estatisticamente significativo na incidência de DMI /1.000.000, com uma variação percentual anual de 73,01 % (APC = +73,01, P = 0,005).

Pode-se afirmar que, no período considerado, com base nos dados de notificação registrados, houve uma redução consistente e estatisticamente significativa (entre 2018 e 2021) na incidência de casos de DMI no país, mas, a partir de 2021, ocorreu uma inversão nessa tendência até 2023, porém em um patamar bem inferior ao início da série histórica.

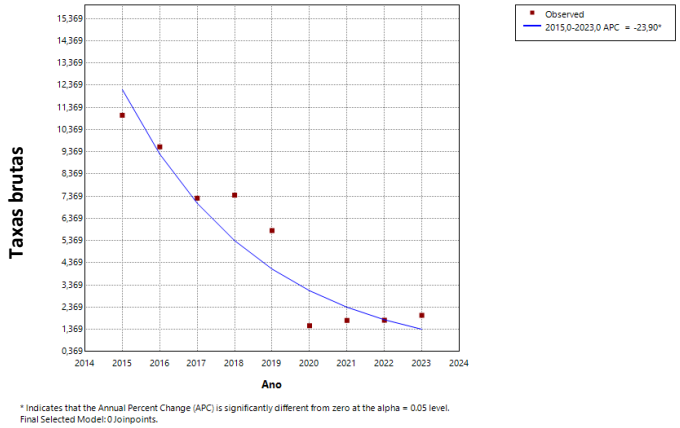
Gráfico 8 - Tendência de incidência de doença meningocócica invasiva/1.000.000 habitantes em três segmentos temporais distintos, entre 2015 e 2023.



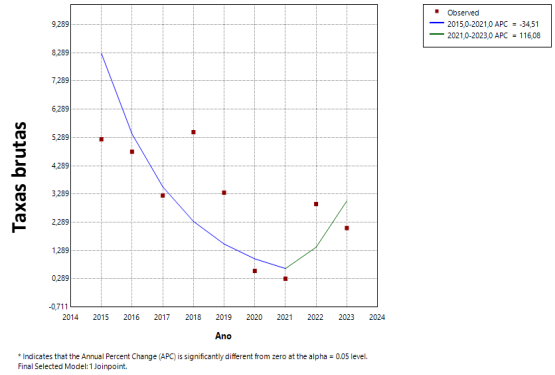

Ao analisar a tendência temporal por regiões no Brasil (Gráfico 9), pode-se observar que em todas as regiões, houve uma redução estatisticamente significativa entre 2015 e 2021 na incidência de DMI /1.000.000, com exceção da região Nordeste que apresentou uma inversão na tendência, com acréscimo estatisticamente significativo da incidência em 2022 e 2023, com uma variação percentual anual de 116,08 % (APC = +116,08, P = 0,005), porém em um patamar bem inferior ao início da série histórica.

Gráfico 9 - Tendência de incidência de doença meningocócica invasiva/1.000.000 habitantes em adolescentes de 11 a 14 anos, nas regiões do Brasil, entre 2015 e 2023.

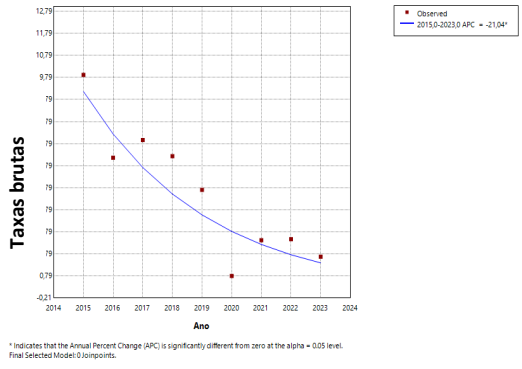
**Sudeste**



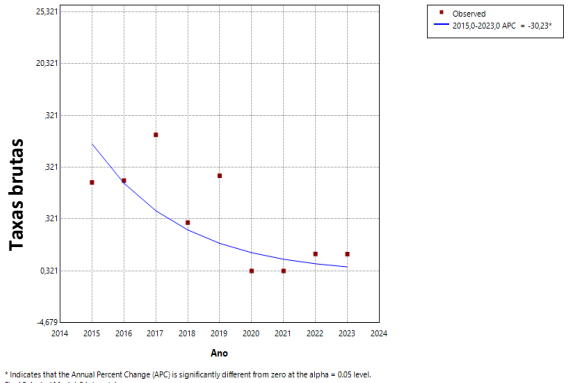

**Nordeste**



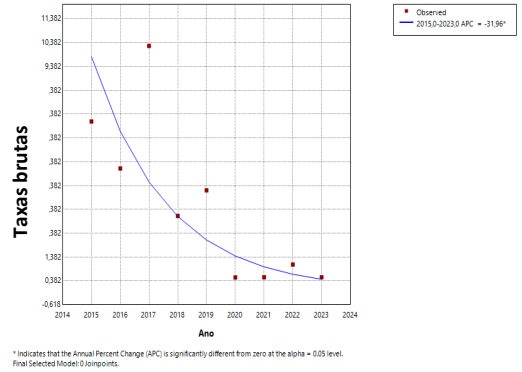

**Norte**




**Sul**




**Centro-Oeste**



# 6 DISCUSSÃO

As vacinas conjugadas vêm ganhando força e espaço no país, buscando controlar os casos de DMI, assim como as vacinas pneumocócicas e anti-tuberculínicas colaboram na prevenção de outras meningites. Mas ainda temos um longo caminho a percorrer para erradicação das meningites no mundo (GARCIA *et. al*, 2022). Várias novas vacinas conjugadas contra sorogrupos específicos estão sendo testadas e avaliadas pelo mundo e o seu custo e uso em milhões de crianças ainda é alto, principalmente para os países ainda não desenvolvidos ou ainda em desenvolvimento. O que torna necessário muito esforço desses países para alcançar metas de erradicação e controle (DI PIETRO *et. al*, 2022). A decisão de implementar uma vacinação meningocócica específica depende de muitos fatores, incluindo a epidemiologia local, as recomendações de especialistas, a relação custo-efetividade e o impacto orçamental (CHRISTENSEN *et al*., 2019). Por outro lado, os países desenvolvidos vêm se aprimorando na elaboração de imunizantes cada vez mais eficazes e estimulando programas de imunização mais eficientes ao combate de doenças, principalmente contra uma doença tão grave, de alta letalidade e prevenível como a DMI (VILLENA *et al*., 2023).

A epidemiologia da DMI no mundo reforça a necessidade de vacinas polivalentes contra todos os principais sorogrupos meningocócicos. O desenvolvimento e licenciamento destas vacinas polivalentes, altamente imunogênicas e de baixo custo são ansiosamente aguardados (PARIKH *et al.,* 2020). Deve-se lembrar, que as vacinas conjugadas não só proporcionam proteção direta aos indivíduos vacinados, mas, ao impedirem a ocorrência de transporte, podem proteger toda a população (proteção indireta ou de grupo) se for alcançada uma cobertura vacinal elevada da vacina (CHRISTENSEN *et al*., 2019).

As baixas coberturas vacinais em adolescentes observadas neste estudo, faz reavaliar as estratégias utilizadas para se alcançar este público-alvo, visto o alto custo de recursos orçamentários e humanos envolvidos no programa de imunização, o que pode gerar sobras e desperdício de insumos devido a subutilização dos imunobiológicos. O Brasil possui uma grande extensão territorial, o que dificulta a logística do Programa Vacinal, mas seus baixos índices de cobertura vacinal da MenACWY em adolescentes (10% – 33%) em todas as regiões, faz refletir sobre a implementação de estratégias mais eficazes e abrangentes de conscientização deste

público-alvo, pais ou responsáveis. O objetivo do Ministério da Saúde (BRASIL, 2020c), ao introduzir a MenACWY em 2020 era alcançar cobertura vacinal maior ou igual a 80% do público-alvo da vacinação, que correspondia a 9.621.137 milhões de adolescentes.

É fundamental um sistema de vigilância atento, que permita a monitorização das tendências da doença, incluindo quaisquer mudanças ou emergência de novos sorogrupos meningocócicos, assim como, a implementação de medidas de controle, tais como a vacinação meningocócica para idades e grupos de risco apropriados (PARIKH *et al.,* 2020). Neste estudo, observou-se que os sorogrupos da DMI não se disseminaram largamente pelo país e nem provocaram grandes surtos ou epidemias, mostrando uma Vigilância atenta e um Programa de Imunização robusto que impede a propagação de doenças infecciosas, apesar da baixa cobertura (BRASIL, 2022b). A distribuição dos sorogrupos no país, mostra prevalência do sorogrupo C seguido dos sorogrupos B, W e Y, os sorogrupos A, 29E, X e Z não foram observados no estudo, o que corresponde com o estudo de Nunes *et. al* (2021), que mostra a prevalência do sorogrupo C na população brasileira entre 2007 e 2018, seguido pelo sorogrupo B e W. Contudo, este estudo evidencia a soro tipificação da *N. meningitidis* em apenas 46,78% dos casos confirmados, o que evidencia a necessidade de atenção nas análises diagnósticas para um melhor controle da presença e disseminação dos sorogrupos no país, especialmente em doenças com disponibilidade de imunobiológicos para favorecer a avaliação do seu impacto.

Quanto à epidemiologia da DMI no país, este estudo observou redução das taxas de incidência e mortalidade em adolescentes no Brasil de 2015 a 2023. Os óbitos vêm diminuindo, mas a letalidade permanece alta, oscilando entre 9,09% e 33,33% com média de 16,22%. Neste período houve a introdução da MenC em 2017 nos adolescentes de 11 a 12 anos, com acentuada queda da incidência em 2019. Em março de 2020 aconteceram as restrições de isolamento social e uso de máscaras devido à pandemia de Covid-19, coincidindo com o início da vacinação neste mesmo ano, com a vacina conjugada MenACWY nos adolescentes de 11 a 12 anos em substituição à MenC com ampliação da faixa etária para adolescentes de 11 a 14 anos em 2022, corroborando com uma análise de série temporal do estudo de Nunes *et al.* (2021), que mostrou um declínio significativo na incidência de DMI devido ao sorogrupo C no período pós-vacinação (2011-2018) em comparação com o período pré-vacinação de 2007-2009, o que segundo Brasil (2023a), as vacinas conjugadas

apresentam importante vantagem no controle das doenças por proporcionar proteção coletiva ao reduzir o estado de portador sadio e deixar de transmitir a bactéria.

Salienta-se que apesar da baixíssima cobertura vacinal no país (15,40%), podemos observar redução de 80% das taxas de incidência por DMI em adolescentes no Brasil no período de 2015 a 2023, nos gráficos 2 a 4, o que condiz com o estudo de Mbaeyi *et al*. (2020) nos EUA que mostra uma redução de 67,0% na incidência da doença após uma dose do imunizante e de 88,8% após uma dose de reforço nos adolescentes de 11 a 15 anos. Quanto à mortalidade, observou-se uma redução de 72,7% no período, contudo a taxa de letalidade manteve-se em torno de 16%, mostrando uma redução em relação ao estudo de Presa *et al*. (2019), que encontrou uma taxa de letalidade de 20-50% no Brasil entre os anos de 2005 e 2017. A redução destes índices ressalta a importância de uma vigilância epidemiológica rigorosa e eficaz e de ações imunopreveníveis eficientes que prezem pela elevação da cobertura vacinal, pois o êxito verificado com a baixa cobertura indica que resultados de eliminação da circulação bacteriana dos sorogrupos imunopreveníveis poderiam ser alcançados.

Neste estudo, também foi avaliado a incidência e distribuição dos sorogrupos de DMI na população adolescente em nível regional. Os sorogrupos C e W foram encontrados em todas as regiões do Brasil. Não houve registro do sorogrupo B na região Norte e o sorogrupo Y foi notificado somente nas regiões Sul e Sudeste. O sorogrupo W (o mais letal) foi notificado em todas as regiões, com maior incidência na região Sul (gráfico 1). A incidência do sorogrupo C vem diminuindo nos adolescentes de 11 a 14 anos no Brasil, com importante redução em 2020, 2021 e 2023. O que corrobora com o estudo de Garcia *et al.* (2022) que mostra reduções significativas nas taxas de transmissão transversal de sorogrupos, assim como redução da incidência e do risco de DMI causada pelos sorogrupos A, C, W e Y em vários países com a utilização da MenACWY. O estudo de Presa *et al*. (2019), uma revisão sistemática de estudos sobre o perfil epidemiológico da DMI no Brasil entre 2007 e 2015, não encontrou estudos referentes à região Norte do Brasil, para possíveis comparações e ou correlações. No entanto, na região Norte, observa-se um comportamento semelhante em relação às demais regiões (Gráficos 2 a 4).

O objetivo do presente estudo foi analisar o impacto das doses da vacina Men ACWY por 5 anos no período pré vacinal (2015 a 2019) e 5 anos no período pós vacinal (2020 a 2024), contudo, não houve disponibilidade do banco de dados do

SINAN do ano 2024 em sua totalidade durante a fase de coleta de dados, sendo o período pós vacinal avaliado por apenas 4 anos (2020 a 2023). Outro fator importante que se deve ressaltar, que no período (2015 a 2023), ocorreu a pandemia de Covid-19 com as restrições severas de isolamento social e uso de máscaras em 2020 e 2021, o que segundo SANTOS NETO *et al*. (2019) e GARCIA *et al*. (2022) são ações que diminuem a transmissibilidade de infecções de propagação respiratória. Na análise de série temporal (gráfico 8) e nos gráficos de incidência da doença (gráfico 5), pode-se observar a redução significativa de casos da DMI, mas sem poder inferir que tal redução se deu exclusivamente pela vacinação, visto que ocorreu todas as ações de isolamento decorrentes da pandemia. No entanto, evidencia que a introdução do imunizante nos adolescentes em 2017 e 2020 e o período de isolamento na pandemia foram fatores relevantes na diminuição de casos, sendo necessário novos estudos em anos posteriores para comparação. A indisponibilidade do banco de dados do SINAN do segundo semestre de 2024 e as ações de isolamento social e uso máscaras devido à Pandemia de COVID-19 em 2020 e 2021 foram fatores importantes de limitação do presente estudo.Com a natureza imprevisível da DMI e sua expansão global, faz-se necessária uma vigilância contínua para monitorar a epidemiologia da doença em cada região do país, pois um programa robusto de vigilância é essencial para a rápida detecção de surtos e monitoramento de tendências que definem a carga da doença ao longo do tempo (SANTAYANA *et al.,* 2023; TAHA, BERKANI, ABITBOL, 2023). O estudo de Santos Neto (2019) descreve uma maior prevalência de portadores assintomáticos de *N. meningitidis* nas Américas em adolescentes e adultos jovens, o que justifica alcançar coberturas vacinais significativas na população adolescente, por estarem associados à elevadas taxas de colonização de nasofaringe e participação importante na transmissão do meningococo na comunidade (BRASIL, 2020c; NUNES *et al*., 2020). Contudo, os baixos índices de cobertura vacinal em adolescentes no Brasil, evidenciam a necessidade de adoção de novas estratégias para atrair este público-alvo.

No Brasil, espera-se a expansão do calendário nacional para uso da MenACWY na rede pública também nos menores de 1 ano, assim como o uso da vacina conjugada contra o sorogrupo B (GARCIA *et. al*, 2022), como já usada rotineiramente em vários países. Aqui no Brasil ainda disponível apenas na rede privada e a um alto custo. Enquanto se espera por uma vacina meningocócica universal que proporcione cobertura para todos os sorogrupos, as recomendações de

vacinas poderiam ser alinhadas entre os países para obter calendários vacinais homogêneos (DI PIETRO *et al.,* 2022).

Neste estudo foi possível observar a baixa cobertura do imunizante nos adolescentes, a fragilidade do preenchimento das notificações e de sua evolução/conclusão, a falta de soro tipificação dos agentes etiológicos e da disponibilidade destas notificações para estudo científicos e para pesquisadores. Importante que novos estudos e artigos sobre doenças imunopreveníveis e vigilância epidemiológica surjam para que se fortaleça os programas de imunização, colaborando no controle e na erradicação de doenças e no surgimento de novas tecnologias.

## 7 CONCLUSÃO

A vacinação contra os sorogrupos A, C, W e Y no Brasil, apesar do pequeno período avaliado, apresentou efeitos semelhantes com programas vacinais de outros países. A introdução da vacina meningocócica conjugada diminuiu a incidência da doença meningocócica causada pelos sorogrupos A, C W e Y no Brasil. Embora seja baixa a cobertura vacinal, não houve disseminação descontrolada de sorogrupos pelas regiões do país. Inclusive, não houve registro do sorogrupo A no Brasil no período avaliado. No entanto, à medida que o número de casos e mortes pelos sorogrupos ACWY caem, o número de casos pelo sorogrupo B, permanece um risco importante para a saúde pública.

O estudo observou a fragilidade das notificações em relação à soro tipificação do meningococo e alguma incongruência no preenchimento dos campos da Ficha de Notificação em relação à confirmação e classificação dos casos e muitos campos sem preenchimento.

A análise de série temporal evidenciou uma diminuição significativa dos casos de doença meningocócica invasiva a partir de 2019, porém não é possível inferir que isto ocorreu pela introdução dos imunizantes MenC em 2017 e MenACWY em 2020 nos adolescentes, já que nesta mesma época ocorreu as medidas de isolamento social e uso de máscaras devido a pandemia de COVID-19, sendo necessário estudos que avaliem o comportamento da DMI por um período maior.

Embora os benefícios da vacina sejam conhecidos, podem ser melhorados através do aumento da cobertura vacinal e da introdução da vacina para os menores

de 5 anos, inclusive proteção contra o sorogrupo B. Recomenda-se estudos futuros para avaliar o impacto dos seus efeitos na carga da doença no país.

## 8 REFERÊNCIAS

ANTUNES, J.L.F; CARDOSO, M.R.A. **Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos**. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 24(3):565-576, jul-set 2015. doi: 10.5123/S1679-49742015000300024. Disponível em: https://www.scielo.br/j/ress/a/zzG7bfRbP7xSmqgWX7FfGZL/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 09/11/24.

BOTTOMLEY, C.; OOKO, M.; GASPARINNI, A.; KEOGH, R.H. **In praise of Prais-Winsten: An evaluation of methods used to account for autocorrelation in interrupted time series.** Stat Med., 2023, Feb 1;42(8):1277–1288. doi: 10.1002/sim.9669. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10946734/. Acesso em: 09/11/24.

BATISTA, L. F.; BARBOSA, S. M.; DIAS, F. M. **Meningite bacteriana: uma revisão.** Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, Umuarama, v. 26, n. 2, p. 135-145, maio/ago. 2022. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1372966. Acesso em: 30/10/2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Centro Nacional de Inteligência Epidemiológica. Meningite. Painel eletrônico. 2024c. Última atualização: 23/08/2024. Disponível em: https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiODBkZTAyNDUtOTNhYi00NjQ2LWJmMjEtMjUwMDMxNDQzMzI5IiwidCI6IjlhNTU0YWQzLWI1MmItNDg2Mi1hMzZmLTg0ZDg5MWU1YzcwNSJ9. Acesso em: 06/09/24.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Intersetorial de Vigilância em Saúde do Conselho Nacional de Saúde. **Situação Epidemiológica das Meningites no Brasil**. Brasília, outubro de 2022a.

BRASIL, Ministério da Saúde. CONITEC. **Vacina meningocócica ACWY (conjugada) para adolescentes de 11 e 12 anos no Calendário Nacional de Vacinação**. Relatório de Recomendação Nº 556, Brasília-DF, setembro/2020b. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2020/sociedade/20201001_resoc211_meningococica_acwy_final.pdf. Acesso em: 27/08/24.

BRASIL, Ministério da Saúde. Departamento de Monitoramento, Avaliação e Disseminação de Informações Estratégicas em Saúde (DEMAS) da Secretaria de Informação e Saúde Digital (SEIDIGI). Departamento do Programa Nacional de Imunizações (DPNI) da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA). Painel eletrônico. Brasil, 2024d. Disponível em: https://infoms.saude.gov.br/extensions/SEIDIGI_DEMAS_VACINACAO_CALENDARIO_NACIONAL_RESIDENCIA/SEIDIGI_DEMAS_VACINACAO_CALENDARIO_NACIONAL_RESIDENCIA.html#. Acesso em: 16/01/25.

BRASIL, Ministério da Saúde. Departamento Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção daSaúde Coordenação Geral de Doenças e Agravos não Transmissíveis. Caderno de Análise. **Roteiro para uso do sinan net, análise da qualidade da basede dados e cálculo de indicadores epidemiológicos e operacionais.** Brasília-DF, março, 2019. Disponível em: https://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Violencia/CADERNO_ANALISE_SINAN_Marco_2019_V1.pdf. Acesso em: 12/11/24.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. 5ª ed. revisada e atualizada. Brasília: 2022b. 1126 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev_atual.pdf. Acesso em: 05/05/24.

BRASIL. Ministério da Saúde. Informe Técnico: **Orientações técnico-operacionais para a Vacinação dos Adolescentes com a Vacina Meningocócica ACWY (conjugada)**. Brasília, 2020c. Disponível em: https://saude.es.gov.br/Media/sesa/PEI/Informe%20T%C3%A9cnico%20Informe_ACWY___Adolescente_02_03_2020.pdf. Acesso em: 27/08/24.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 6. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023a. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/guias-e-manuais/2024/manual-dos-centros-de-referencia-para-imunobiologicos-especiais-6a-edicao. Acesso em: 10/08/24.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Calendário de Vacinação**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023b. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/calendario. Acesso em: 10/08/24.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação**. 4. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao_4ed.pdf. Acesso em: 10/08/24.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde e ambiente. Departamento do programa nacional de imunizações. Coordenação-geral de incorporação científica e imunização**. Instrução normativa do calendário nacional de vacinação**. Brasília, DF: MS, 2024a. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/publicacoes/instrucao-normativa-calendario-nacional-de-vacinacao-2024.pdf. Acesso em: 10/08/24.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde e ambiente. Departamento do programa nacional de imunizações. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. 2ª edição revisada. Brasília, DF: MS, 2024b. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-

conteudo/publicacoes/guias-e-manuais/2024/manual-de-normas-e-procedimentos-para-vacinacao.pdf. Acesso em: 16/08/24.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde e ambiente. Departamento do programa nacional de imunizações. Coordenação-geral de incorporação científica e imunização**.** Informe técnico**: Campanha nacional de multivacinação para atualização da caderneta de vacinação da criança e do adolescente**. Brasília, 2021. Disponível em: https://saude.es.gov.br/Media/sesa/PEI/Informe%20T%C3%A9cnico%20Informe_ACWY___Adolescente_02_03_2020.pdf. Acesso em: 27/08/24.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde e ambiente. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. Comunicado aos coordenadores estaduais de imunizações: **Ampliação da oferta da vacina meningocócica ACWY (Conjugada) para os adolescentes não vacinados entre 11 e 14 anos de idade e ampliação da oferta da vacina HPV4 para meninos de 09 a 14 anos de idade**. Brasília, 30 de agosto de 2022c. Disponível em: https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/informe-pni-svs-ampliacao-hpv-temporaria-acwy-220908.pdf. Acesso em: 20/06/24.

CARR, J.P; MACLENNAN, J.M.; PLESTED, E.; BRATCHER, H.B.; HARRISON, O.B.; ALEY, P.K.; et al. **Impact of meningococcal ACWY conjugate vaccines on pharyngeal carriage in adolescents: evidence for herd protection from the UK MenACWY programme**. *Clin Microbiol Infect.,* 2022; 28 :1649.e1–1649.e8. doi: 10.1016/j.cmi.2022.07.004. Disponível em: https://researchinformation.bris.ac.uk/en/publications/impact-of-meningococcal-acwy-conjugate-vaccines-on-pharyngeal-car. Acesso em: 26/08/24.

CORREIA, L.O.S.; PADILHA, B.M.; VASCONCELOS, S.M.L.. **Métodos para avaliar a completitude dos dados dos sistemasde informação em saúde do Brasil: uma revisão sistemática**. Ciência & Saúde Coletiva, 19(11):4467-4478, 2014. DOI: 10.1590/1413-812320141911.02822013. Disponível em: https://www.scielo.br/j/csc/a/HGyrfBHWLXMd3mz74HCcvpy/. Acesso em: 12/11/24.

CHRISTENSEN, H.; AL-JANABI, H.; LEVY, P.; POSTMA, M.J.; BLOOM, D.E.; LANDA, P.; DAMM, O.; SALISBURY, D.M.; DOMINGO, J.D.; TOWSE, A.K.; LORGELLY, P.K.; SHAH. K.K.; VILLAFUERTE, K.H.; SMITH, V.; GLENNIE, L.; WRIGHT, C.; YORK, L.; FARKOUH, R.. **Economic evaluation of meningococcal vaccines: considerations for the future.** Eur J Health Econ. 2020, Mar;21(2):297-309. doi: 10.1007/s10198-019-01129-z. Epub. 2019, Nov 21. PMID: 31754924. PMCID: PMC7072054. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31754924/. Acesso em: 21/06/24.

DI PIETRO, G.M.; BIFFI, G.; CASTELLAZZI, M.L.; TAGLIABUE, C.; PINZANI, R.; BOSIS, S.; MARCHISIO, P.G..**Meningococcal Disease in Pediatric Age: A Focus on Epidemiology and Prevention.** Int J Environ Res Public Health. 2022, Mar 29;19(7):4035. doi: 10.3390/ijerph19074035. PMID: 35409716. PMCID: PMC8998454. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35409716/. Acesso em: 22/06/24.

ENGLISH, A.; MIDDLEMAN, A. B. **Adolescents, Young Adults, and Vaccine Hesitancy: Who and What Drives the Decision to Vaccinate?** Pediatric Clinics of North America, Vol. 70, Issue 2, April 2023, Pages 283-295. https://doi.org/10.1016/j.pcl.2022.11.006. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031395522001912. Acesso em: 06/12/24.

GARCIA, Y.R.; ABITBOL, V.; PELLEGRINI, M.; BERKANI, R.B.; SOUMAHORO, L. **A Decade of Fighting Invasive Meningococcal Disease: A Narrative Review of Clinical and Real-World Experience with the MenACWY-CRM Conjugate Vaccine.** Infect Dis Ther. 2022 Apr;11(2):639-655. doi: 10.1007/s40121-021-00519-2. PMID: 34591258. PMCID: PMC8481757. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34591258/. Acesso em: 22/06/24.

GORLA, M.C.; BRANDAO, A.P.; PINHATA, J.M.W.; MORAES, C.; PEREIRA, G.; LEMOS, A.P.. **Phenotypic characterization of *Neisseria meningitidis* strains isolated from invasive meningococcal disease in Brazil from 2002 to 2017.** Access Microbiol., 2019, Dec 10;2(1). doi: 10.1099/acmi.0.000079. PMID: 33062938. PMCID: PMC7525054. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33062938/. Acesso em: 21/06/24.

GREENWOOD, B.; SAMBA, S.; PREZIOSI, M.P.. **Defeating meningitis by 2030: the WHO roadmap**. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* , Volume 115, Edição 10, outubro de 2021, páginas 1099–1101, https://doi.org/10.1093/trstmh/trab133. Disponível em: https://academic.oup.com/trstmh/article/115/10/1099/6363519. Acesso em: 21/06/24.

GUSMÃO, J.D.; SILVA, T. P. R.; MELENDEZ, G.V.; MENDES, L.L.; PESSOA, M. C.; LACHTIM, S.A.F.; MENDES, M.S.F.; SANTOS, L.C.; RODRIGUES, G.J.C.; VIMIEIRO, A.M.; VIEIRA, E.W.R.; MATOZINHOS, F.P.. **Association between contextual factors and coverage of the Acwy meningococcal vaccine, after three years of its overdue, in the vaccination calendar of adolescents in the state of Minas Gerais, Brazil: global space regressions**. BMC Infectious Diseases. 2023, Sep. 19;23(1):615. PMID: **37726684.** PMCID: PMC10507822. DOI: 10.1186/s12879-023-08549-6. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37726684/. Acesso em: 22/06/24.

Kim, H.J.; Chen, S.; Byrne, J.; Wheeler, B.; Feuer, E.J. (2022). Twenty Years since Joinpoint 1.0: Two Major Enhancements, Their Justification and Impact. Statistics in Medicine 20; 41(16): 3102 - 3130.

Kim, H.J.; Fay, M.P.; Feuer, E.J.; Midthune, D.N. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. Stat Med. 2000.

Mahmud, H. J., *et. al* . Meningococcemia. Medscape, Infectious Diseases, Updated: Aug 14, 2025. Disponível em: https://emedicine.medscape.com/article/221473-overview#a2. Acesso em: 18/08/25.

MBAEYI, S.; PONDO, T.; BLAIN, A.; YANKEY, D.; POTTS, C.; COHN, A.; HARIRI, S.; SHANG, N.; MACNEIL, J. **Incidence of Meningococcal Disease Before and After Implemen tation of Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine in the United States.** JAMA Pediatr. 2020 setembro; 174(9): 1–9. Publicado online em 20

de julho de 2020. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1990. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32687590/#. Acesso em: 13/09/24.

NUNES, A.A.; ABREU, A.J.L.; CINTRA, O.; CINTRA, M.A.C.T.; COELHO, E.B.; BARROS, E.N.C.. **Meningococcal disease epidemiology in Brazil (2005-2018) and impact of MenC vaccination.** Vaccine, 2021, Jan 15;39(3):605-616. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.11.067. Epub 2020 Dec 24. PMID: 33358262. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33358262/. Acesso em: 21/04/24.

OHM, M.; KNOL, M.J.; VOS, E.R.A.; BOGAARD, M.J.M.; VAN ROOIJEN, D.M.; SANDERS, E.A.M.; MELKE, H.E.; VAN DER KLIS, F.R.M.; BERBERS, G.A.M..**Seroprevalence of meningococcal ACWY antibodies across the population in the Netherlands: Two consecutive surveys in 2016/17 and 2020.** Vaccine. 2022, Jan 3;40(1):59-66. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.11.045. Epub, 2021, Nov 25. PMID: 34839991. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34839991/. Acesso em: 21/06/24.

PARIKH, S.R.; CAMPBELL, H.; BETTINGER, J.A.; HARRISON, L.H.; MARSHALL, H.S.; TORRES, F.M.; SAFADI, M.A.; SHAO, Z.; Zhu, B.; VON GOTTBERG, A.; BORROW, R.; RAMSAY, M.E.; LADHANI, S.N.. **The everchanging epidemiology of meningococcal disease worldwide and the potential for prevention through vaccination.** J Infect., 2020, Oct;81(4):483-498. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.079. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32504737. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32504737/. Acesso em: 22/06/04.

PIZZA M., BEKKAT-BERKANI R., RAPPUOLI R. **Vacinas contra doenças meningocócicas**. Rev.*Microrganismos.* 2020; **8** (10):1521. doi: 10.3390/microrganismos8101521. Disponível em: https://www.mdpi.com/2076-2607/8/10/1521. Acesso em: 22/06/24.

PRESA, J.V.; ALMEIDA, R.S.; SPINARDI, J.R.; CANE, A.. **Epidemiological burden of meningococcal disease in Brazil: A systematic literature review and database analysis.** Int J Infect Dis. 2019, Mar:80:137-146. doi: 10.1016/j.ijid.2019.01.009. Epub, 2019, Jan 11. PMID: 30641200. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30641200/. Acesso em: 22/06/24.

ROMERO, D.E.; CUNHA, C.B. **Avaliação da qualidade das variáveis sócio-econômicas e demográficas dos óbitos de crianças menores de um ano registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade do Brasil (1996/2001).** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 22(3):673-684, mar, 2006. Disponível em: https://www.scielo.br/j/csp/a/HXqrdksBsMrr4R9Ydnnmqcf/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 12/11/24.

ROMERO, D.E.; MAIA, L.; MUZY, J.. **Tendência e desigualdade na completude da informação sobre raça/cor dos óbitos de idosos no Sistema de Informações sobre Mortalidade no Brasil, entre 2000 e 2015**. Cad. Saúde Pública 2019; 35(12):e00223218. doi: 10.1590/0102-311X00223218. Disponível em: https://www.scielosp.org/article/csp/2019.v35n12/e00223218/pt/#. Acesso em:12/11/24.

SANTAYANA, C.P.; HTAR, M.T.T.; FINDLOW, J.; BALMER, P.. **Epidemiology of invasive meningococcal disease worldwide from 2010–2019: a literature review**. Epidemiol Infect. 2023; 151: e57. Published online 2023, Mar 6. doi: 10.1017/S0950268823000328. PMCID: PMC10126893. PMID: 37052295. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10126893/. Acesso em: 24/06/24.

SANTOS NETO, J.F.; FERREIRA, V.M.; FEITOSA, C.A.; SILVEIRA, M.S.M.; CAMPOS, L.C.. **Carriage prevalence of Neisseria meningitidis in the Americas in the 21st century: a systematic review.** Braz J Infect Dis., 2019, Jul-Aug; 23(4):254-267. doi: 10.1016/j.bjid.2019.06.006. Epub, 2019, Jul, 22. PMID: 31344352. PMCID: PMC9427833. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9427833/. Acesso em: 22/06/24.

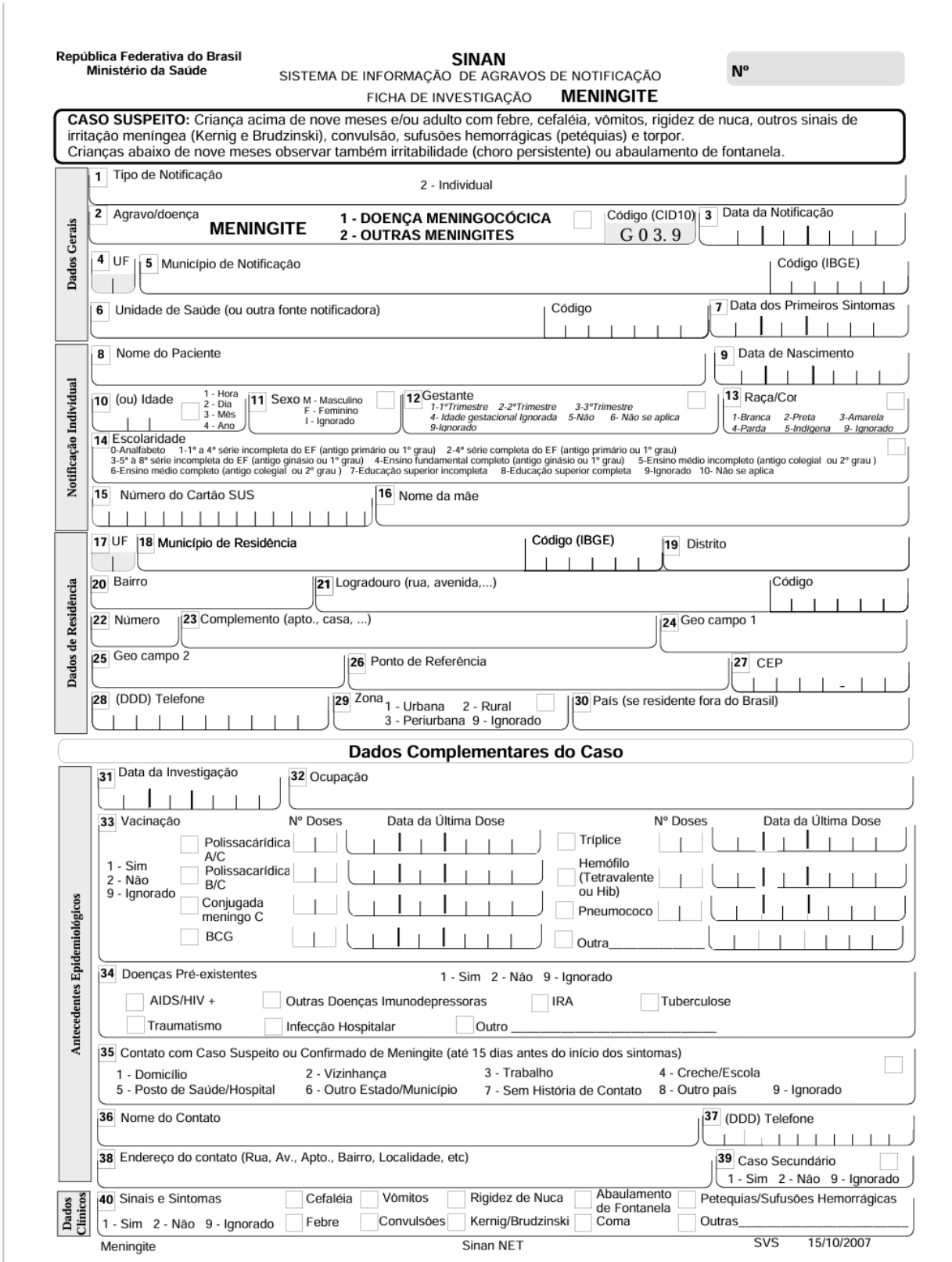
TAHA, M.K.; BERKANI, R.B.; ABITBOL, V..**Changing patterns of invasive meningococcal disease and future immunization strategies.** Hum Vaccin Immunother. 2023, Dec 31;19(1):2186111. doi: 10.1080/21645515.2023.2186111. Epub. 2023, Apr 5. PMID: 37017273. PMCID: PMC10101658. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37017273/. Acesso em:26/06/24.

VILLENA, R.; SAFADI, M. A.; GENTILE, Á.; PUJADAS, M.; DE LA MAZA, V.; GEORGE, S.; TORRES, J. P.. **Epidemiology of Meningococcal Disease in Four South American Countries and Rationale of Vaccination in Adolescents from the Region: Position Paper of the Latin American Society of Pediatric Infectious Diseases (SLIPE).** Rev. Vaccines, Dec 12;11(12):184, 2023. doi: 10.3390/vaccines1112184. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38140244/. Acesso em: 24/07/24.

VENKATESAN, P. **Defeating meningitis by 2030: the WHO roadmap**. The Lancet Infectious Diseases, Volume 21, Issue 12, 1635, December, 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34838228/. Acesso em: 13/06/24.

# ANEXOS

## Ficha de notificação de Meningites



República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

**SINAN**
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO **MENINGITE**

Nº

**CASO SUSPEITO:** Criança acima de nove meses e/ou adulto com febre, cefaléia, vômitos, rigidez de nuca, outros sinais de irritação meníngea (Kernig e Brudzinski), convulsão, sufusões hemorrágicas (petéquias) e torpor.
Crianças abaixo de nove meses observar também irritabilidade (choro persistente) ou abaulamento de fontanela.

**Dados Gerais**

1 Tipo de Notificação — 2 - Individual

2 Agravo/doença — **MENINGITE** — **1 - DOENÇA MENINGOCÓCICA** **2 - OUTRAS MENINGITES** — Código (CID10) G 0 3. 9 — 3 Data da Notificação

4 UF — 5 Município de Notificação — Código (IBGE)

6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora) — Código — 7 Data dos Primeiros Sintomas

**Notificação Individual**

8 Nome do Paciente — 9 Data de Nascimento

10 (ou) Idade — 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano — 11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado — 12 Gestante *1-1ºTrimestre 2-2ºTrimestre 3-3ºTrimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado* — 13 Raça/Cor *1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado*

14 Escolaridade
0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau)
3-5ª à 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau )
6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau ) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica

15 Número do Cartão SUS — 16 Nome da mãe

**Dados de Residência**

17 UF — 18 Município de Residência — Código (IBGE) — 19 Distrito

20 Bairro — 21 Logradouro (rua, avenida,...) — Código

22 Número — 23 Complemento (apto., casa, ...) — 24 Geo campo 1

25 Geo campo 2 — 26 Ponto de Referência — 27 CEP

28 (DDD) Telefone — 29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado — 30 País (se residente fora do Brasil)

## Dados Complementares do Caso

**Antecedentes Epidemiológicos**

31 Data da Investigação — 32 Ocupação

33 Vacinação (1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado)

| | Nº Doses | Data da Última Dose | | Nº Doses | Data da Última Dose |
|---|---|---|---|---|---|
| Polissacarídica A/C | | | Tríplice | | |
| Polissacarídica B/C | | | Hemófilo (Tetravalente ou Hib) | | |
| Conjugada meningo C | | | Pneumococo | | |
| BCG | | | Outra_____ | | |

34 Doenças Pré-existentes — 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado
AIDS/HIV + — Outras Doenças Imunodepressoras — IRA — Tuberculose
Traumatismo — Infecção Hospitalar — Outro _____

35 Contato com Caso Suspeito ou Confirmado de Meningite (até 15 dias antes do início dos sintomas)
1 - Domicílio 2 - Vizinhança 3 - Trabalho 4 - Creche/Escola
5 - Posto de Saúde/Hospital 6 - Outro Estado/Município 7 - Sem História de Contato 8 - Outro país 9 - Ignorado

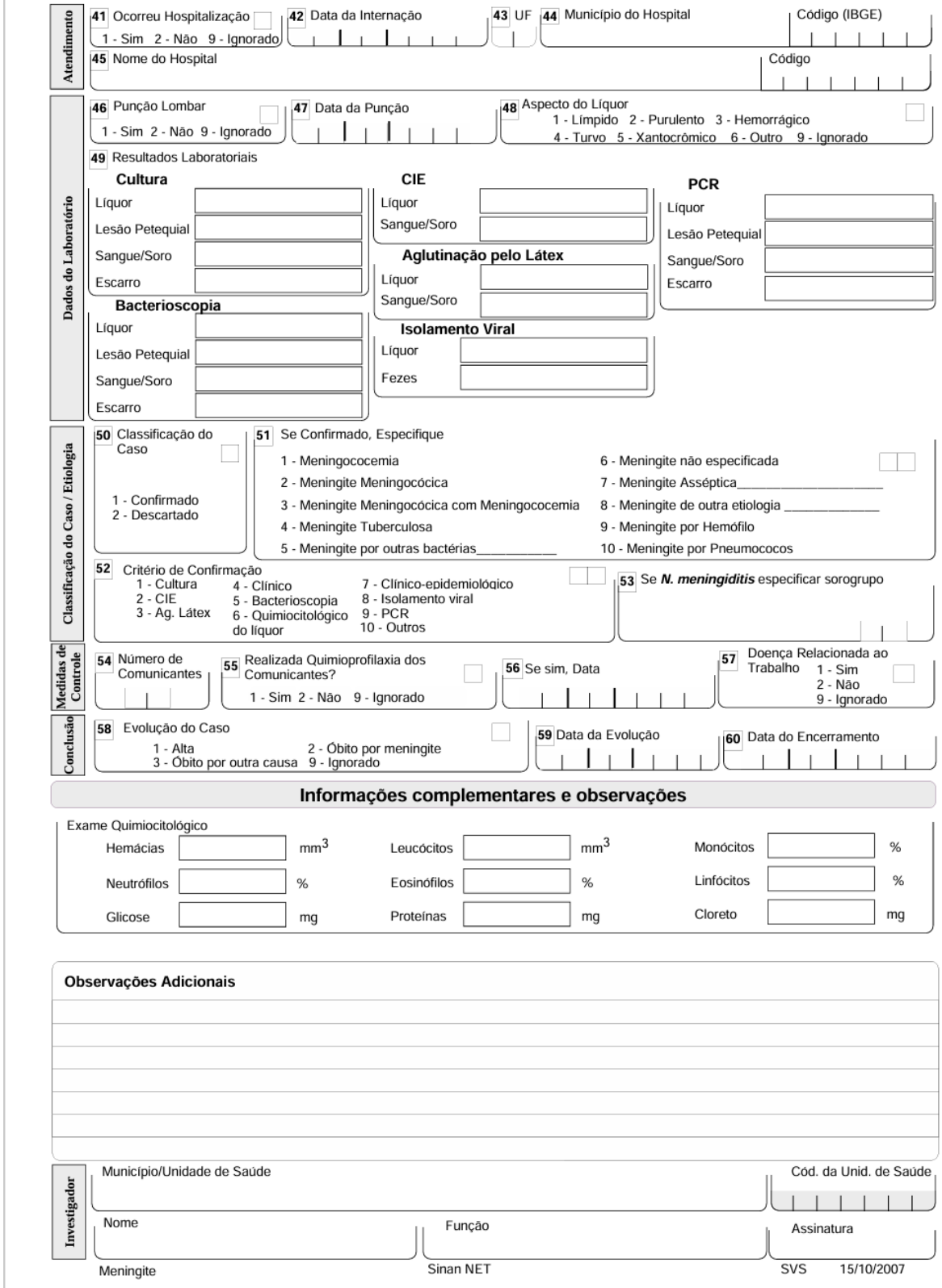
36 Nome do Contato — 37 (DDD) Telefone

38 Endereço do contato (Rua, Av., Apto., Bairro, Localidade, etc) — 39 Caso Secundário 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

**Dados Clínicos**

40 Sinais e Sintomas (1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado)
Cefaléia — Vômitos — Rigidez de Nuca — Abaulamento de Fontanela — Petequias/Sufusões Hemorrágicas
Febre — Convulsões — Kernig/Brudzinski — Coma — Outras_____

Meningite — Sinan NET — SVS 15/10/2007



**Atendimento**

41 Ocorreu Hospitalização (1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado)
42 Data da Internação
43 UF
44 Município do Hospital
Código (IBGE)
45 Nome do Hospital
Código

**Dados do Laboratório**

46 Punção Lombar (1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado)
47 Data da Punção
48 Aspecto do Líquor (1 - Límpido 2 - Purulento 3 - Hemorrágico 4 - Turvo 5 - Xantocrômico 6 - Outro 9 - Ignorado)
49 Resultados Laboratoriais

**Cultura**
Líquor
Lesão Petequial
Sangue/Soro
Escarro

**Bacterioscopia**
Líquor
Lesão Petequial
Sangue/Soro
Escarro

**CIE**
Líquor
Sangue/Soro

**Aglutinação pelo Látex**
Líquor
Sangue/Soro

**Isolamento Viral**
Líquor
Fezes

**PCR**
Líquor
Lesão Petequial
Sangue/Soro
Escarro

**Classificação do Caso / Etiologia**

50 Classificação do Caso (1 - Confirmado 2 - Descartado)

51 Se Confirmado, Especifique
1 - Meningococemia
2 - Meningite Meningocócica
3 - Meningite Meningocócica com Meningococemia
4 - Meningite Tuberculosa
5 - Meningite por outras bactérias_____
6 - Meningite não especificada
7 - Meningite Asséptica_____
8 - Meningite de outra etiologia _____
9 - Meningite por Hemófilo
10 - Meningite por Pneumococos

52 Critério de Confirmação
1 - Cultura
2 - CIE
3 - Ag. Látex
4 - Clínico
5 - Bacterioscopia
6 - Quimiocitológico do líquor
7 - Clínico-epidemiológico
8 - Isolamento viral
9 - PCR
10 - Outros

53 Se ***N. meningiditis*** especificar sorogrupo

**Medidas de Controle**

54 Número de Comunicantes
55 Realizada Quimioprofilaxia dos Comunicantes? (1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado)
56 Se sim, Data
57 Doença Relacionada ao Trabalho (1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado)

**Conclusão**

58 Evolução do Caso (1 - Alta 2 - Óbito por meningite 3 - Óbito por outra causa 9 - Ignorado)
59 Data da Evolução
60 Data do Encerramento

**Informações complementares e observações**

Exame Quimiocitológico

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Hemácias | mm³ | Leucócitos | mm³ | Monócitos | % |
| Neutrófilos | % | Eosinófilos | % | Linfócitos | % |
| Glicose | mg | Proteínas | mg | Cloreto | mg |

**Observações Adicionais**

**Investigador**

Município/Unidade de Saúde
Cód. da Unid. de Saúde
Nome
Função
Assinatura

Meningite — Sinan NET — SVS 15/10/2007

Parecer do CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO (UFTM)

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Impacto da vacinação contra meningites ACWY em adolescentes no Brasil
**Pesquisador:** Sybelle de Souza Castro
**Área Temática:**
**Versão:** 2
**CAAE:** 89187825.7.0000.5154
**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Triangulo Mineiro
**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 7.678.923

Continuação do Parecer: 7.678.923

**Situação do Parecer:**
Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**
Não

UBERABA, 30 de Junho de 2025

**Assinado por:**
**Vitoria Helena Maciel Coelho**
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Av. Getúlio Guaritá, nº 159, Casa das Comissões
**Bairro:** Abadia **CEP:** 38.025-440
**UF:** MG **Município:** UBERABA
**Telefone:** (34)3700-6803 **E-mail:** cep@uftm.edu.br