

**Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública**

**A doença meningocócica na região de Sorocaba
no período de 1999 a 2008**

Miriam Vannucchi Leme de Mattos

**Dissertação apresentada ao programa de
Pós-graduação em Saúde Pública para a
obtenção do título de Mestre em Ciências.**

**Área de Concentração: Epidemiologia
Orientadora: Profa. Dra. Dirce Maria
Trevisan Zanetta**

**São Paulo
2011**

A doença meningocócica na região de Sorocaba no período de 1999 a 2008

Miriam Vannucchi Leme de Mattos

**Dissertação apresentada ao programa de
Pós-graduação em Saúde Pública para a
obtenção do título de Mestre em Ciências.**

**Área de Concentração: Epidemiologia
Orientadora: Profa. Dra. Dirce Maria
Trevisan Zanetta**

**São Paulo
2011**

É expressamente proibida a comercialização deste documento tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida apenas para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

“Nenhum homem é uma ilha isolada; cada homem é uma partícula do continente, uma parte da Terra; se um torrão é arrastado para o mar, a Europa fica diminuída, como se fosse um promontório, como se fosse a casa dos teus amigos ou a tua própria; a morte de qualquer homem diminui-me, porque sou parte do gênero humano. E por isso não perguntes por quem os sinos dobram; eles dobram por ti”.
John Donne

Dedicatória

Ao meu marido José Roberto: o eterno e o infinito caminham juntos.

Aos meus filhos, filhas, netos e netas: a graça da renovação e o imenso prazer da diversidade.

Aos meus pais: o início de tudo, a vida.

Aos meus irmãos e irmãs: sob o olhar atento e fraterno do Alexandre, que nos espia lá de cima.

Agradecimentos

Agradeço à minha orientadora, Profa. Dra. Dirce Maria Trevisan Zanetta, pelo apoio, pela paciência e pelas críticas construtivas e seguras.

Agradeço à minha amiga, colega e diretora, Profa. Dra. Ângela Maria Girardi Dias, pelo suporte dado durante a elaboração deste trabalho.

Agradeço à colega Valéria Maria Mascarenhas de Souza, responsável técnica do GVE-XXXI, pela ajuda inestimável na coleta de dados.

Agradeço ao Instituto Adolfo Lutz e à Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo pela oportunidade de realizar este trabalho.

Sumário

Resumo

Abstract

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de tabelas

Lista de figuras

1- Introdução	01
2- Objetivos	13
2.1- Objetivo Geral	13
2.2- Objetivos Específicos	13
3- Métodos	14
3.1- Tipo de Estudo e período	14
3.2- População de Estudo	14
3.3- Definição de casos	14
3.4- Coleta de Dados	15
3.5- Análise de Dados	16
4- Resultados	18
4.1- Incidência	18
4.2- Letalidade	25

4-3- Critérios diagnósticos de confirmação	28
4-4- Distribuição por sorogrupos identificados	30
4-5- Identificação fenotípica	32
5- Discussão	34
6- Conclusões	41
7- Referências	43
8- Anexos:	
8.1 Anexo 1	50
8.2 Anexo 2	52
8.3 Anexo 3	53
8.4 Anexo 4	54
8.5 Anexo 5	55

Resumo

Este trabalho descreve a ocorrência da doença meningocócica na região de abrangência da Divisão Regional de Saúde de Sorocaba-SP, no período de 1999 a 2008.

Fundamentado em dados fornecidos pelo Instituto Adolfo Lutz e pelo Grupo de Vigilância Epidemiológica, a incidência e a letalidade foram calculadas, para toda a população e por faixa etária. Os valores obtidos foram comparados com os dados do Estado de São Paulo e do Brasil.

Além disso, foram obtidas as distribuições de ocorrência por manifestação clínica e de critérios diagnósticos utilizados, permitindo a análise da situação epidemiológica da doença meningocócica, na região em estudo.

Ao verificar os resultados relativos aos sorogrupos, sorotipos e sorosubtipos identificados, foi possível estabelecer o fenótipo das cepas que, predominantemente, causam a doença na região.

Em relação à incidência, conclui-se que, durante praticamente todo o período em estudo, é maior do que os valores endêmicos encontrados nos países desenvolvidos.

A faixa etária mais atingida, tanto do ponto de vista da incidência como da letalidade é a de 0 a 4 anos, indicando a necessidade de incremento e continuidade dos programas de vacinação relativos a esse grupo populacional.

Em relação às cepas circulantes, os fenótipos B:4,7:P1.19,15 e C:23:P1.14-6 predominam, fato coerente com os resultados obtidos para a Grande São Paulo e Baixada Santista.

Abstract

This work describes the meningococcal disease occurrence in the area related to the Health Regional Division of Sorocaba-SP, between 1999 and 2008.

Based on data available at Adolfo Lutz Institute and Epidemiological Vigilance Group, the incidence and the lethality were calculated, for the whole population and for age groups. The obtained values were compared with the data related to São Paulo State and Brazil.

Besides, the clinical manifestation and diagnosis criteria distributions were obtained, allowing the analysis of the meningococcal disease epidemiological situation in the studied region.

Verifying the results related to the identified serogroups, serotypes and serosubtypes, it was possible to establish the phenotype of the strains that, primarily, cause the disease in the region.

Related to the incidence, it can be concluded that, in almost all the study period, it is greater than the endemic values found for developed countries.

The more affected age group, concerning either incidence or lethality, is the 0 to 4 years old, indicating the necessity of increment and continuity of the vaccination programs.

Related to the circulating strains, the phenotypes B:4,7:P1.19,15 e C:23:P1.14-6 are the more frequent, coherently with the obtained results for the Great São Paulo and Baixada Santista.

Lista de Abreviaturas e Siglas

CENEPI: Centro Nacional de Epidemiologia

DM: Doença Meningocócica

DRS-XVI: Direção Regional de Saúde de Sorocaba

FUNAS: Fundação Nacional de Saúde

GVE-XXXI: Grupo de Vigilância Epidemiológica de Sorocaba

IAL: Instituto Adolfo Lutz

MCC: Meningococemia

MM: Meningite Meningocócica

MM+MCC: Meningite Meningocócica com Meningococemia

NI: Não Identificado

OMP: *Outer Membrane Protein*

RT-PCR: Técnica da Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo

Real (*Real Time-Polimerase Chain Reaction*)

SEADE: Sistema Estadual de Análise de Dados

SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SUVISA-DIVEP: Superintendência de Vigilância e Proteção da Saúde – Diretoria de Vigilância Epidemiológica

Lista de tabelas

Tabela 1 – Distribuição do número de casos da doença meningocócica por faixa etária e por ano, no período de 1999 a 2008, da região de Sorocaba (DRS-XVI).	18
Tabela 2 - Valores da incidência da doença meningocócica por ano no município de Sorocaba, nos outros 47 municípios da região e na região DRS-XVI, para o período de 1999 a 2008.	19
Tabela 3 – Incidência da doença meningocócica distribuída por faixa etária para a região DRS-XVI, no período de 1999 a 2008.	20
Tabela 4 – Distribuição do número de casos de acordo com a classificação da doença meningocócica ocorridos na região DRS-XVI por ano, no período de 1999 a 2008.	24
Tabela 5 – Letalidade da doença meningocócica, por ano e faixa etária dos casos ocorridos nos municípios da DRS-XVI, no período de 1999 a 2008.	27
Tabela 6 – Número e distribuição porcentual dos critérios de diagnóstico para os casos de doença meningocócica na região DRS-XVI, no período de 1999 a 2008.	29
Tabela 7 – Número e distribuição dos critérios de diagnóstico laboratorial para casos de doença meningocócica na DRS-XVI, entre 1999 e 2008.	30
Tabela 8 – Distribuição dos sorogrupos identificados dos casos de doença meningocócica entre 1999 e 2008, na região DRS-XVI (N=número total de cepas sorogrupadas).	31
Tabela 9 – Fenótipos identificados para as cepas do sorogrupo B isoladas dos casos de doença meningocócica na região DRS-XVI, entre 1999 e 2008.	32

Tabela 10 – Fenótipos identificados para as cepas do sorogrupo C isoladas dos casos de doença meningocócica na região da DRS-XVI, entre 1999 e 2008. 33

Anexo 2 - Fenótipos identificados para o sorogrupo B. 52

Anexo 3 - Fenótipos identificados para o sorogrupo C 53

Lista de Figuras

- Figura 1 – Distribuição da incidência total padronizada da doença meningocócica no município de Sorocaba, nos 47 municípios da DRS-XVI e na região da DRS-XVI, entre 1999 e 2008. 20
- Figura 2 – Porcentagem de casos de doença meningocócica, por faixa etária por ano, na DRS-XVI, para o período de 1999 a 2008. 21
- Figura 3 – Distribuição do número de casos de doença meningocócica por trimestre, a) no município de Sorocaba; b) nos outros municípios da DRS-XVI; c) na DRS-XVI, no período de 1999 a 2008. 22
- Figura 4 – Distribuição porcentual de casos de doença meningocócica por trimestre, na DRS-XVI, no período de 1999 a 2008. 23
- Figura 5 – Distribuição porcentual de ocorrência da doença meningocócica, por classificação de sua manifestação clínica para os municípios da DRS-XVI, no período 1999 e 2008. 25
- Figura 6 – Distribuição da letalidade da doença meningocócica na região DRS-XVI por ano, entre 1999 e 2008. 26
- Figura 7 – Incidência e Letalidade da doença meningocócica na região DRS-XVI, no período de 1999 a 2008. 28
- Figura 8 – Porcentuais dos sorogrupos B e C caracterizados entre as 273 cepas isoladas dos casos de doença meningocócica nos municípios da DRS-XVI, entre 1999 e 2008. 31

1- Introdução

A epidemiologia é a base para o estabelecimento de políticas públicas de prevenção e controle de doenças, sendo capaz de identificar populações de risco e analisar os custos e os benefícios da diminuição ou eliminação de sua exposição a fatores causais. Assim, sua aplicação produz efeitos sociais, econômicos, psicológicos e familiares de relevância para os diversos grupos populacionais (Gordis, 2004).

Nessa linha, sabe-se que doença meningocócica (DM) é um importante agravo do ponto vista da Saúde Pública, pelo seu potencial epidêmico e alta letalidade. Acrescenta-se a isso, o fato das consequências dessa enfermidade deixarem, muitas vezes, sequelas significativas (Schwartz et al., 1989).

Em todo o mundo, ocorrem, anualmente, 500 000 casos de DM, deixando seqüelas permanentes em 60 000 indivíduos e provocando mais de 50 000 óbitos (Harrison et al., 2009).

A primeira descrição de uma epidemia de meningite cérebro-espinhal, hoje conhecida como doença meningocócica, foi registrada em 1805 em Genebra (Suíça) quando o médico Vieusseux caracterizou a sintomatologia e patologia de uma moléstia que, durante a primavera, afetou principalmente crianças e jovens, resultando em 33 mortes (Fonseca et al., 2004).

Durante o século XIX, a meningite cérebro-espinhal era de ocorrência alarmante, registrando entre as tropas militares dezenas a centenas de casos por ano, alastrou-se por toda a Europa, acompanhando o movimento dos militares franceses e alemães, atingindo, assim, a população civil. As

epidemias eram de durações variáveis e, em geral, longas, não escolhendo raça ou nível sócio-econômico (Requejo, 2005).

Em 1887, o médico austríaco Anton Weichselbaum, analisando os casos de meningite cérebro-espinhal, descreveu a ocorrência de bactérias pareadas com faces achatadas no líquido cefalorraquidiano. Essas bactérias, diferentes das já conhecidas como pneumococos, eram encontradas dentro das células sanguíneas e foram denominadas *Diplococcus intracellularis meningitidis*, hoje conhecidas como *Neisseria meningitidis* (Krizová et al., 1997).

A forma epidêmica da doença meningocócica foi reconhecida em 1896 por Kiefer e, em 1901, por Albrecht e John, que estabeleceram o conceito de portador são da *Neisseria meningitidis*, que habita a orofaringe desses indivíduos (de Oliveira et al., 2004).

Durante o século XX, foi realizado extenso trabalho de sorotipagem dos meningococos e vários tipos de tratamento, originalmente com soroterapia, foram utilizados. A partir de 1940, foram desenvolvidos tratamentos com antibióticos (Requejo, 2005).

No Brasil, a meningite cérebro-espinhal epidêmica foi descrita pela primeira vez em 1906, a partir de casos clínicos entre imigrantes que chegaram ao porto de Santos, provenientes de Portugal e Espanha. O material clínico desses pacientes foi enviado ao Instituto Bacteriológico de São Paulo (hoje Instituto Adolfo Lutz), onde, por microscopia, o meningococo de Weichselbaum foi identificado.

No início do século XX não se registravam epidemias de DM no Brasil embora houvesse alerta para sua possível chegada, uma vez que na Europa isso estava ocorrendo (Fonseca et al., 2004).

Nas décadas de 1920 e 1940, registraram-se surtos epidêmicos no estado de São Paulo e na cidade do Rio de Janeiro, com 12 e 24 casos por 100 000 habitantes em 1923 e 1947, respectivamente, gerando a necessidade do Instituto Manguinhos produzir antissoro para o tratamento da doença (Ayrosa-Galvão, 1975).

As notificações da doença meningocócica no Brasil começaram após a Segunda Guerra Mundial. Antes disso, apenas registros regionais, restritos a São Paulo e Rio de Janeiro, eram conhecidos. Do início do século até os anos 60, poucos estados da federação procediam à identificação laboratorial dos agentes patogênicos da meningite, tornando impossível definir se houve ou não epidemias de caráter nacional (Fonseca et al., 2004).

A partir da epidemia da década de 1970, tornou-se obrigatória a notificação da doença meningocócica no Brasil. A identificação do agente etiológico por cultura bacteriana e por contraímunoeletroforese do líquido cefalorraquidiano foi padronizada pelo Instituto Adolfo Lutz (Requejo, 2005).

O agente etiológico da doença meningocócica é um diplococo Gram negativo intracelular, pertencente à família Neisseriaceae, gênero *Neisseria*, espécie *Neisseria meningitidis*. Apresenta-se sob a forma de cocos, medindo 0,6 a 1,0 μm de diâmetro, com as faces adjacentes pareadas e com aspecto riniforme ou de grãos de café, nos esfregaços corados (Cybulska & Jeljaszewicz, 1980, Murray et al., 2003).

O processo respiratório desse microorganismo é aeróbico, com reações de oxidase e catalase positivas, produzem ácidos a partir de carboidratos, glicose e maltose. Seu metabolismo é do tipo heterotrófico, com exigência de sais minerais, lactato, aminoácidos e ácido glutâmico como fontes de carbono.

Aproximadamente 10% das cepas dessa espécie necessitam de cistina e sais de amônio com única fonte de nitrogênio (Instituto Adolfo Lutz, 2008).

Para o isolamento da *Neisseria meningitidis* a partir do líquido cefaloraquidiano e sangue, que são amostras não contaminadas, são utilizados o ágar sangue e o ágar chocolate, com base de ágar Müller-Hinton ou outro meio nutritivo semelhante. O crescimento do meningococo requer uma temperatura ótima entre 36 e 37°C, 3 a 10% de concentração de CO₂ e uma atmosfera com umidade relativa de aproximadamente 50% (Instituto Adolfo Lutz, 2008).

O meningococo possui mecanismos patogênicos que permitem a sua adesão à mucosa através dos *pilli*, que é facilitada pela produção de enzimas que degradam a imunoglobulina A (IgA). Esse microrganismo é revestido por duas membranas, a citoplasmática e a externa, que são separadas entre si por uma camada de peptidoglicano. A membrana externa é constituída por lipopolissacarídeo (endotoxinas) e proteínas, que estão relacionadas com a patogênese da doença meningocócica. Isto devido ao fato de aderirem às células do hospedeiro, causando lesão tecidual e inibindo o transporte de proteínas (Craven et al., 1982; Bricks, 2002).

A membrana também é revestida por uma cápsula polissacarídica, que é essencial para a patogenicidade, pois confere resistência contra a fagocitose e lise celular mediada por complemento (Bricks, 2002).

O polissacarídeo capsular é o principal antígeno da *Neisseria meningitidis* e determina a classificação desta em doze sorogrupos: A, B, C, 29E, H, I, K, L, W135, X, Y, Z. Desses, somente os sorogrupos A, B, C, W135 e Y são responsáveis por doença meningocócica, ocorrendo endemicamente ou

determinando surtos ou epidemias (Cybulska & Jeljaszewicz, 1980; Kostyukova et al., 1974).

Os outros antígenos bacterianos envolvidos na patogênese e imunidade são proteínas da membrana externa, a OMP (Outer Membrane Protein). As OMP das classes 2 e 3 determinam o sorotipo da cepa e a OMP de classe 1 identifica o sorosubtipo da mesma. Outro antígeno da membrana é o lipooligosacarídeo, o qual determina o imunotipo, portanto a classificação completa de cada meningococo segue a sequência de sorogrupo - sorotipo - sorosubtipo – imunotipo (Rüggeberg & Pollard, 2004).

O sorogrupo A tem sido, nas décadas recentes, responsável por grandes epidemias nos continentes asiático e africano, principalmente no chamado *cinturão da meningite*, situado na África Sub-Saariana, onde se registram milhares de óbitos provocados pela DM. Os sorogrupos B e C são os mais comuns em endemias e ondas epidêmicas na Europa, América, Austrália e Nova Zelândia (Harrison et al., 2009).

O sorogrupo W 135, historicamente, estava relacionado somente com pequena proporção das infecções meningocócicas em todo o mundo. Porém, em 2002, após o retorno de peregrinos muçulmanos da cerimônia anual do Hajj, em Meca, um clone virulento do sorogrupo W 135, o complexo ET-37, disseminou-se ao redor do mundo, causando surtos epidêmicos e sendo responsável, em Burkina Fasso, por infectar 13 000 pessoas e matar 1 500 (Yaro et al., 2007; World Health Organization, 2011).

O sorogrupo Y era, até meados de 1990, responsável por pequena proporção de casos de infecções meningocócicas. Entretanto, principalmente nos EUA, aumentou substancialmente sua ocorrência, tendo sido identificado

em 35% dos casos sorogrupados em 2007. Na Colômbia, também houve um forte incremento da ocorrência do sorogrupo Y, atingindo o valor de 50% dos casos sorogrupados em 2006 (Harrison et al., 2009).

Os outros sorogrupos são encontrados esporadicamente em alguns países europeus. Estão pouco relacionados com doença epidêmica e têm sido isolados de indivíduos com deficiência imunológica (Wiggins et al., 1973; Rüggeberg & Pollard, 2004).

A caracterização do fenótipo de cada cepa é importante epidemiologicamente, pois, possibilita conhecer a região onde ela se originou e sua distribuição temporal e espacial (Caugant et al., 1986).

O reservatório do meningococo é o homem doente ou portador, cerca de 10% da população é portadora assintomática em períodos endêmicos. Em situações de surtos ou epidemias, essa proporção pode atingir valores acima de 40% (Gutiérrez et al., 2006; Yazdankhah & Caugant, 2004). A colonização da nasofaringe pela *Neisseria meningitidis* pode resultar em infecção assintomática ou subclínica (Barroso et al., 1998).

Acredita-se que os portadores constituam o principal veículo transmissor do meningococo, já que esse é um microrganismo patógeno humano obrigatório e pode causar doenças invasivas, sem antecedentes de contato com outro doente de doença meningocócica. O portador também pode atuar como elemento importante imunizante, sendo capaz de produzir anticorpos protetores (Arreaza & Vázquez, 2000).

Desde 1890, é reconhecido o estado de portador assintomático, no entanto, o papel que desempenham e a sua relação com os casos clínicos invasivos não está totalmente esclarecido (Gutiérrez et al., 2006).

O modo de transmissão se faz pelo contato direto com gotículas de expectoração e/ou com secreções nasofaríngeas (Branco et al., 2007).

O período de incubação da doença está compreendido entre 2 e 10 dias e, geralmente é de 3 a 4 dias. O período de transmissibilidade persiste até o desaparecimento da bactéria das secreções nasofaríngeas do doente ou portador (Fundação Nacional de Saúde, 2002).

Em geral, a transmissão é interrompida após 24 horas de antibioticoterapia eficaz (quimioprofilaxia). No entanto, o estado de portador pode perdurar por vários meses, podendo a transmissão ser intermitente ou transitória (Gorla et al., 2009; Fundação Nacional de Saúde, 2002).

A indicação da quimioprofilaxia para os contatos íntimos do caso suspeito da doença é a principal forma de prevenir a ocorrência de casos secundários. É estratégia aceita universalmente para o controle da DM, já que essa doença apresenta alto potencial de evolução fatal (Barroso et al., 1998).

A rifampicina é a droga de escolha para a medicação dos contatos próximos de um caso da doença, mas a emergência de *Neisseria meningitidis* resistentes a essa droga, tem impulsionado a busca por outros antibióticos como a ciprofloxacina e o ceftriaxone, para o controle dos casos secundários. A ciprofloxacina é uma opção eficaz de administração oral e dose única, mas tem restrição de uso para crianças; o ceftriaxone, por sua vez, pode ser administrado para gestantes e crianças (Barroso et al., 1998).

Até o momento não existe uma vacina polivalente que inclua todos os sorogrupos de *Neisseria meningitidis*, possibilitando o controle adequado da doença meningocócica (Reisinger et al., 2009).

As vacinas polissacarídicas contra os meningococos A, C, Y e W 135 são pouco imunogênicas em crianças menores de dois anos, entretanto, são usadas especialmente no controle de surtos e epidemias. Não induzem memória imunológica e exercem pouco ou nenhum efeito sobre o estado de portador (Costa, 1995; Centro de Controle e Prevenção de Doenças, 2007).

No Brasil, a vacina meningocócica conjugada C – CRM 197 foi incluída no calendário vacinal a partir de agosto de 2010. A vacinação de rotina contempla crianças entre 3 meses até 1 ano, 11 meses e 29 dias. Acima dessa faixa etária, a vacina é disponibilizada na rede pública para grupos especiais sob risco (Coordenadoria de Controle de Doenças, 2010).

O grande desafio na prevenção da doença meningocócica continua sendo o desenvolvimento de vacinas imunogênicas contra o sorogrupo B. A cápsula polissacarídica do meningococo B possui estrutura antigênica – ácido α -2-8-N-acetilneuroamínico, semelhante àquela encontrada nos tecidos neurais embrionários. Essa característica impossibilita que as vacinas polissacarídicas com o sorogrupo B sejam imunogênicas, além de trazer o risco de reações de autoimunidade (Sáfadi & Barros, 2006).

Algumas vacinas candidatas contra o sorogrupo B encontram-se em ensaios clínicos de Fase III. Caso induzam imunidade sem efeitos colaterais consideráveis e se tornem comercialmente disponíveis, terão grande potencial como meio de prevenção contra a doença meningocócica (Olcén & Fredlung, 2010).

Para fins do Sistema de Vigilância Epidemiológica, segundo as orientações dos manuais, a doença meningocócica pode ser classificada de acordo com o quadro clínico e os resultados laboratoriais sob três formas

principais (Arreaza, 2006; Secretaria de Estado de Saúde, 2003, Silva & Marzochi, 2007).

- Meningite Meningocócica (MM) – paciente apresenta sinais e sintomas de meningite com ausência de petéquias e/ou sufusões hemorrágicas. Caracteriza-se pela presença da bactéria entre as meninges, determinando uma infecção primária purulenta.

-Meningococemia (MCC) – paciente apresenta quadro infeccioso grave, com presença de petéquias e sufusões hemorrágicas, mas não existem sinais e sintomas de meningite. Caracteriza-se pela presença do meningococo na corrente sanguínea, podendo variar de um quadro clínico benigno até um quadro com disseminação sistêmica – septicemia.

-Meningite meningocócica com Meningococemia (MM+MCC) – paciente apresenta um quadro clínico toxifeccioso agudo com sinais de meningite, acrescido de petéquias e/ou sufusões hemorrágicas.

A doença afeta principalmente crianças menores de cinco anos, acometendo cerca de 55% dos casos notificados no Estado de São Paulo. No Brasil, a taxa de letalidade da DM também aproxima-se de valores maiores que 50%, nessa faixa etária (Falcão et al., 2007).

A doença meningocócica tem distribuição geográfica universal, manifestando-se sob a forma endêmica com aumento sazonal da morbidade, durante o inverno e início da primavera, sendo os sorogrupos B e C os responsáveis pela maior parte dos casos. Casos esporádicos ocorrem tanto em zonas urbanas como rurais e a transmissão é favorecida pela aglomeração intradomiciliar (de Moraes & Barata, 2005; Pacheco et al., 2007).

A forma epidêmica da doença está associada a mobilizações populacionais e a épocas de grandes convulsões sociais, como guerras, conflitos e depressão econômica (de Moraes & Barata, 2005).

Sabe-se que um dos fatores predisponentes para as epidemias são os fluxos de migrantes que, em nosso país, aumentaram consideravelmente em meados do século XX. Além disso, os processos de industrialização, ocorridos a partir de 1960, geraram migrações internas em busca de trabalho nas regiões industrializadas, concorrendo para o estabelecimento de certas condições precárias de habitação, transporte e trabalho, em alguns bairros das grandes cidades (Fonseca et al, 2004).

No Brasil, na década de 1970, o coeficiente de incidência da doença meningocócica era de 7,0 casos por 100 000 habitantes, por ano, chegando a um pico de 30,0 casos por 100 000 habitantes, por ano, na epidemia que ocorreu em 1974, que caiu para 15,5 casos por 100 000 habitantes, por ano, em 1975 (Requejo, 2005).

A epidemia caracterizada pelos valores de incidência acima descritos foi uma superposição de duas epidemias, uma que se iniciou em 1971, causada pelo meningococo do sorogrupo C e a outra, mais intensa, iniciada em 1974 devida ao meningococo do sorogrupo A (de Lemos et al., 2007).

Após as medidas de notificação e intervenções profiláticas intensas com vacinas polissacarídicas A e C, a incidência caiu gradativamente desde 1975, atingindo o valor endêmico de 2,0 casos por 100 000 habitantes, por ano em 1979 (Noronha et al., 1997; Carvalhanas, 2004).

O coeficiente de incidência média anual da doença meningocócica entre os anos de 1990 e 1999 foi de 4 casos por 100 000 habitantes, que é mais do

que o dobro dos valores encontrados nos países desenvolvidos. A partir do ano de 2000, até 2009, o coeficiente médio da incidência no Brasil é de 3,28 casos por 100 000 habitantes, por ano (Coordenadoria de Controle de Doenças, 2010).

Com relação à incidência no Estado de São Paulo, no ano de 1975 houve um pico considerável (35,7 casos por 100 000 habitantes, por ano). No período de 1978 a 1987, a incidência da doença permaneceu baixa, com aproximadamente 2 casos por 100 000 habitantes por ano, mas a partir de 1988, houve um aumento novamente, iniciando um novo ciclo epidêmico que se prolongou até 2005 (Lemos et al., 2007).

Entre os anos de 2000 e 2009, o coeficiente médio de incidência, no Estado de São Paulo, ficou em torno de 3,1 casos por 100 000 habitantes, por ano (Coordenadoria de Controle de Doenças, 2010).

Apesar dos esforços da Vigilância Epidemiológica, da obrigatoriedade de notificação de casos, como também da evolução no diagnóstico clínico, laboratorial e terapêutico, a DM ainda tem elevada incidência, notadamente em crianças menores de cinco anos e adultos jovens (Falcão et al., 2007; Kwang, 2010). Há, com certa frequência, quadros clínicos graves de meningococcemia fulminante, implicando morte em poucas horas (Branco et al, 2007; Farhat, 2007).

Por ser uma enfermidade de alta gravidade e elevados índices de letalidade, é fundamental acompanhar, de forma regional, a tendência da doença, detectar surtos e epidemias, monitorar cepas circulantes, possibilitando a adoção de medidas de controle da doença (Secretaria de Estado da Saúde, 2003).

Por essas razões, este estudo pretende descrever a incidência, distribuição e letalidade da doença meningocócica por sorogrupo e faixa etária, no período de 1999 a 2008, na região de Sorocaba, de acordo com a abrangência da Divisão Regional de Saúde XVI do Estado de São Paulo.

2- **Objetivos**

2.1 Objetivo Geral

Descrever a ocorrência da doença meningocócica, no período de 1999 a 2008, na área de abrangência da Divisão Regional de Saúde de Sorocaba (DRS-XVI).

2.2 Objetivos específicos

Para a área de abrangência da Divisão Regional de Saúde de Sorocaba (DRS-XVI), no período de 1999 a 2008:

- Determinar a incidência anual da doença meningocócica (DM) total e por faixa etária.
- Descrever a distribuição da DM de acordo com a sua classificação quanto ao quadro clínico.
- Avaliar a sazonalidade da DM.
- Determinar a letalidade da DM.
- Descrever os critérios utilizados para diagnóstico da DM.
- Descrever a distribuição de sorogrupos identificados.
- Descrever a identificação fenotípica das cepas analisadas.

3 Métodos

3-1 Tipo de estudo e período

Trata-se de um estudo descritivo de dados secundários, que analisou os casos da doença meningocócica ocorridos na Divisão Regional de Saúde XVI do Estado de São Paulo (DRS-XVI: região de Sorocaba), no período de janeiro de 1999 a dezembro de 2008.

3-2 População de estudo

Segundo a estruturação da Secretaria de Estado da Saúde, essa região (DRS-XVI) compreende 48 municípios e uma população total estimada de 2,1 milhões de habitantes. Fica na região sudeste do estado, abrangendo uma área de aproximadamente 40 000 km².

O município sede da DRS-XVI é a cidade de Sorocaba, com população em 2008 de 565 440 habitantes. A população das outras 47 cidades varia entre 3 700 e 140 238 habitantes, totalizando 1 615 190 habitantes.

Essa região tem clima temperado, sendo atravessada pelo Trópico de Capricórnio e, no município de Sorocaba cerca de 65% da população vive na área urbana. Nos demais 47 municípios da região, 45% da população vive nas áreas urbanas.

3-3 Definição de casos

Foram avaliados todos os casos confirmados de doença meningocócica, segundo critério definido pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo – Centro de Vigilância Epidemiológica – Divisão de Doenças de Transmissão

Respiratória (Secretaria de Estado da Saúde, 2003), que compreende: criança acima de nove meses e/ou adulto com febre, cefaléia, vômito, rigidez de nuca, outros sinais de irritação meníngea, convulsão, sufusões hemorrágicas e torpor e, em crianças abaixo de nove meses, irritabilidade ou abaulamento de fontanela.

A confirmação dos casos foi feita por critérios laboratoriais e não laboratoriais. Os critérios laboratoriais incluem: cultura, contraímunoetroforese, aglutinação pelo látex e bacterioscopia e, a partir de 2007, a técnica do RT-PCR, realizada pelo IAL – Central. Os critérios não laboratoriais foram diagnóstico clínico- epidemiológico, necrópsia e atestado de óbito.

3-4 Coleta de dados

Os dados deste estudo foram coletados das seguintes fontes: fichas epidemiológicas do Grupo de Vigilância Epidemiológica XXXI (GVE-XXXI) (**anexo1**); registros dos diagnósticos laboratoriais do Instituto Adolfo Lutz – Laboratório I de Sorocaba, para onde são encaminhadas as amostras coletadas de casos suspeitos; Instituto Adolfo Lutz – Central, que se localiza na cidade de São Paulo, para onde são encaminhadas as cepas para sorotipagem e sorosubtipagem e, também, para controle de qualidade; e Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE).

Foram obtidas as seguintes informações nas fichas epidemiológicas da GVE-XXXI em consulta direta ou no Sistema Informação de Agravos de Notificação (SINAN), onde são armazenados os dados das fichas epidemiológicas:

- idade do paciente;

- data da notificação;
- local de residência;
- desfecho do caso (cura/óbito);
- classificação da doença meningocócica.

Os seguintes dados foram extraídos dos registros do IAL de Sorocaba:

- data de entrada da amostra;
- idade do paciente;
- tipo de exame realizado;
- tipo de amostra utilizado;
- sorogrupo identificado.

As informações referentes a sorotipagem e sorosubtipagem dos agentes etiológicos identificados foram obtidos no IAL-Central.

Os dados populacionais relativos aos municípios da DRS-XVI foram obtidos no site da Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE), utilizando o endereço: <http://www.seade.gov.br/>, que foram coletados por faixa etária e por municípios.

3-5 Análise de dados

A análise dos dados foi feita para o município de Sorocaba, maior cidade de região, e para os outros 47 municípios da DRS-XVI agrupados. Foram obtidas as incidências de DM por 100 000 habitantes para cada ano de avaliação, no total, para a cidade de Sorocaba e para as outras 47 cidades da região. Para possibilitar a comparação das incidências em Sorocaba e nas outras cidades da região, bem como ao longo do tempo, foram calculadas as

incidências padronizadas, considerando a população total da DRS-XVI do ano de 2004 como a população padrão.

Para o cálculo das incidências por faixa etária, foram consideradas as seguintes faixas etárias: 0 – 4 anos, 5 – 9 anos, 10 – 19 anos, 20 – 29 anos, e maior ou igual a 30 anos.

A DM foi classificada de acordo com a manifestação da doença apresentada: meningococemia (MCC), meningite meningocócica (MM) e meningite meningocócica com meningococemia (MCC+MM), de acordo com critérios estabelecidos pela Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (Secretaria de Estado da Saúde, 2003), que considera o diagnóstico clínico e laboratorial para a classificação. Foram estimadas as distribuições por tipo de manifestação, para cada ano.

Para avaliar a sazonalidade, foram calculadas as distribuições trimestrais da doença de cada ano. A letalidade foi estimada para a DM como um todo e para cada faixa etária avaliada.

Os critérios de confirmação de diagnóstico da DM foram classificados em: confirmação laboratorial por cultura, contraímunooforese, aglutinação pelo látex e bacterioscopia e, a partir de 2007, a técnica do RT - PCR, realizada pelo IAL – Central; por confirmação clínico-epidemiológica; ou por necrópsia ou atestado de óbito.

4- Resultados

No período de estudo, entre 1999 e 2008, ocorreram 490 casos de doença meningocócica confirmados na região de Sorocaba (DRS-XVI), registrados pelo Grupo de Vigilância Epidemiológica – XXXI (GVE-XXXI). Os casos ocorridos em cada ano e sua distribuição por faixa etária são mostrados na tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição do número de casos da doença meningocócica por faixa etária e por ano na região da DRS-XVI, no período de 1999 a 2008.

Ano	0 a 4 anos	5 a 9 anos	10 a 19 anos	20 a 29 anos	>= 30 anos	Total
1999	29	13	13	5	5	65
2000	39	6	12	7	10	74
2001	24	11	9	4	3	51
2002	14	11	9	2	1	37
2003	15	7	6	4	0	32
2004	20	9	7	5	5	46
2005	18	9	7	4	6	44
2006	23	7	8	12	9	59
2007	14	6	12	2	3	37
2008	16	6	5	10	8	45
Total	212	85	88	55	50	490

4-1 Incidência

A tabela 2 mostra os valores da incidência anual da DM, no período de 1999 a 2008, considerando-se a população do município de Sorocaba, a

população dos outros 47 municípios da região e a população da região da DRS-XVI como um todo.

Tabela 2 - Valores da incidência da doença meningocócica por ano no município de Sorocaba, nos outros 47 municípios da região e na região DRS-XVI, para o período de 1999 a 2008.

Ano	Sorocaba	Outros. Municípios	DRS- 16
1999	3,9	3,1	3,3
2000	2,8	4,1	3,7
2001	2,0	2,8	2,6
2002	2,2	1,7	1,8
2003	1,5	1,6	1,6
2004	1,7	2,4	2,2
2005	2,2	2,1	2,1
2006	3,7	2,5	2,8
2007	3,6	1,1	1,7
2008	5,5	0,9	2,1

Os valores da incidência padronizada da DM para a população da região DRS-XVI, são mostrados na figura 1.

Pode-se observar que entre os anos de 1999 e 2006 não há grandes diferenças de valores de incidência entre os municípios. Entretanto, entre 2006 e 2008, a incidência no município de Sorocaba foi consideravelmente maior do que no restante da DRS-XVI.

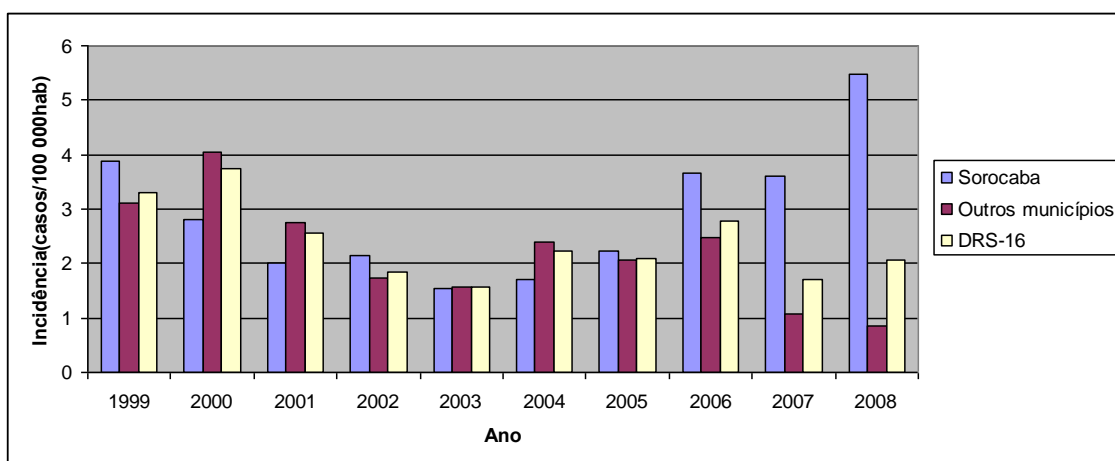


Figura 1 – Incidência total padronizada da doença meningocócica no município de Sorocaba, nos outro 47 municípios e na região da DRS-XVI como um todo, entre 1999 e 2008.

A tabela 3 mostra os valores da incidência, distribuídos por faixa etária, entre os anos de 1999 e 2008, para a região DRS-XVI. Pode-se observar uma maior incidência da DM em crianças de 0 a 4 anos, para todos os anos.

Tabela 3 – Incidência da doença meningocócica distribuída por faixa etária para a região da DRS-XVI, no período de 1999 a 2008.

Ano	Faixas etárias				
	0 a 4 anos	5 a 9 anos	10 a 19 anos	20 a 29 anos	>ou=30anos
1999	8,2	2,7	1,5	0,7	0,4
2000	7,8	1,8	1,3	1,3	0,2
2001	3,4	0,9	1,3	0,4	0,2
2002	3,0	0,9	0,8	0,9	0,0
2003	3,1	0,9	0,6	0,2	0,0
2004	3,9	1,7	0,4	0,4	0,2
2005	3,9	1,3	0,6	0,6	0,1
2006	6,4	1,7	1,0	0,8	0,5
2007	5,9	0,8	1,4	0,8	0,1
2008	4,6	1,7	1,0	0,8	0,3

A figura 2 mostra, para os anos de 1999 a 2008, a distribuição porcentual de casos, por faixa etária, onde pode ser observado também o predomínio, em todos os anos, da ocorrência da doença em crianças de até 4 anos.

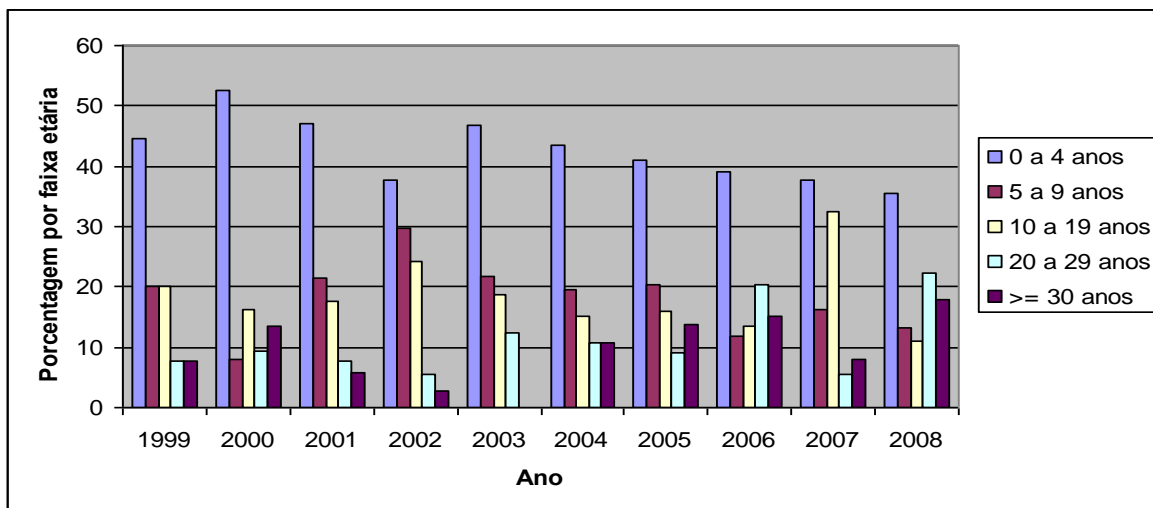


Figura 2 – Porcentagem de casos de doença meningocócica, por faixa etária por ano, na região da DRS-XVI, para o período de 1999 a 2008.

A distribuição do número de casos de DM para cada trimestre do ano é apresentada na figura 3.

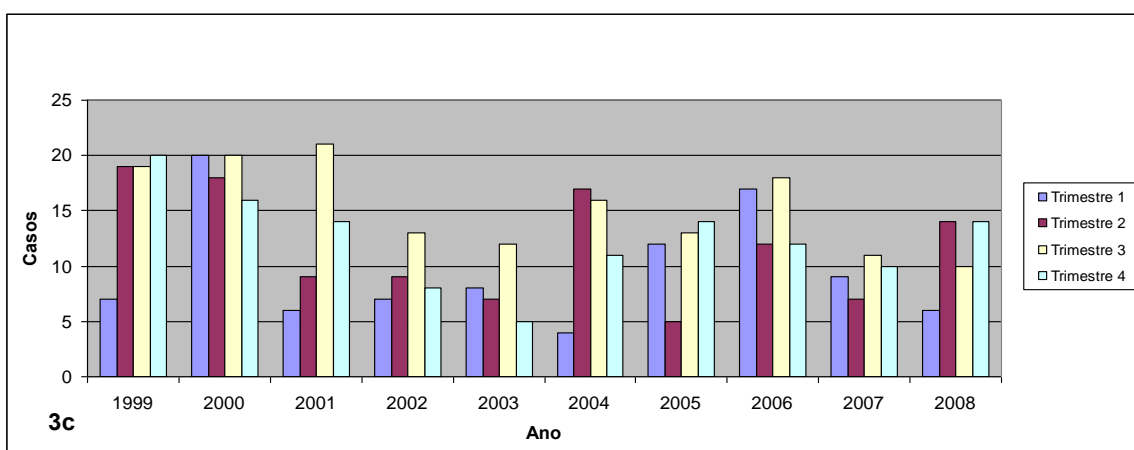
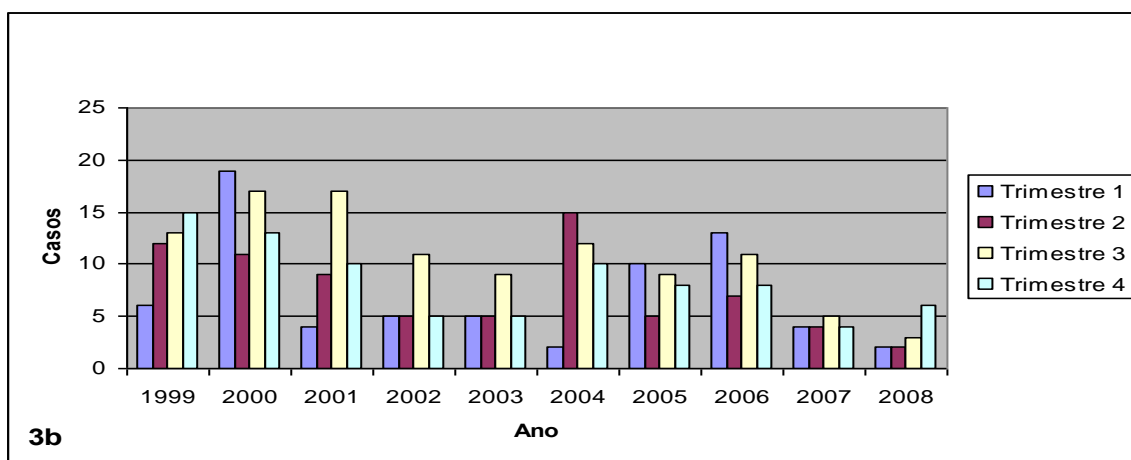
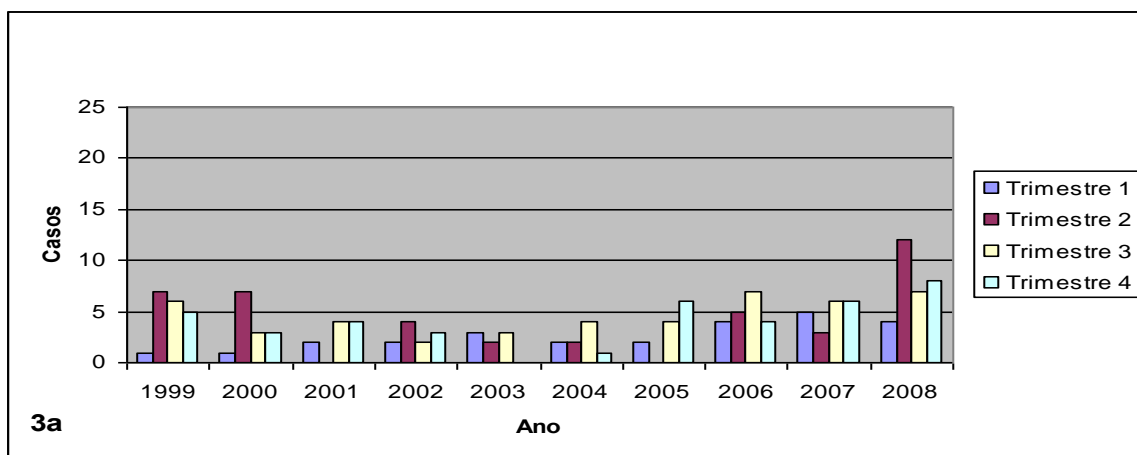


Figura 3 – Distribuição do número de casos de doença meningocócica por trimestre, a) no município de Sorocaba; b) nos outros 47 municípios da DRS-XVI; c) na DRS-XVI como um todo, no período de 1999 a 2008.

A figura 4 mostra, para os casos de DM ocorridos na região da DRS-XVI no período de 1999 a 2008, a distribuição percentual para cada trimestre do ano, A maior proporção de casos ocorreu no terceiro trimestre, correspondente ao período de inverno.

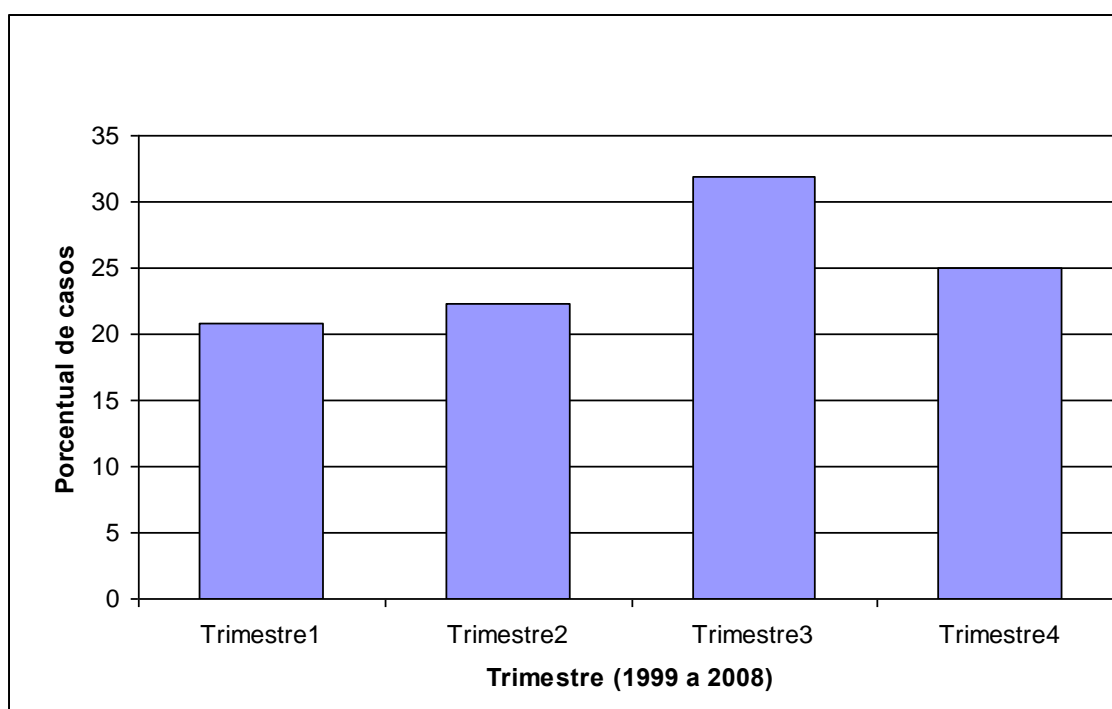


Figura 4 – Distribuição percentual de casos de doença meningocócica por trimestre na região da DRS-XVI, no período de 1999 a 2008.

A distribuição de DM pela classificação da manifestação clínica da doença como: meningococemia (MCC), meningite meningocócica (MM) e meningite meningocócica com meningococemia (MCC+MM) no período de estudo é apresentada na tabela 4.

Tabela 4 – Distribuição do número de casos de acordo com a classificação da doença meningocócica ocorridos na região da DRS-XVI por ano, no período de 1999 a 2008.

Ano	Sorocaba				Outros municípios				DRS-XVI			
	Total	MCC n (%)	MM n (%)	MM+MCC n (%)	Total	MCC n (%)	MM n (%)	MM+MCC n (%)	Total	MCC n (%)	MM n (%)	MM+MCC n (%)
1999	19	3 (16)	9 (47)	7 (37)	46	6 (13)	21 (46)	19 (41)	65	9 (14)	30 (46)	26 (40)
2000	14	2 (14)	9 (64)	3 (21)	60	12 (20)	25 (42)	23 (38)	74	14 (19)	34 (46)	26 (35)
2001	10	2 (20)	4 (40)	4 (40)	41	12 (29)	18 (44)	11 (27)	51	14 (27)	22 (43)	15 (29)
2002	11	5 (45)	2 (18)	4 (36)	26	3 (11)	14 (54)	9 (35)	37	8 (22)	16 (43)	13 (35)
2003	8	3 (37)	0 (00)	5 (62)	24	5 (21)	12 (50)	7 (29)	32	8 (25)	12 (37)	12 (37)
2004	9	4 (44)	2 (22)	3 (33)	37	12 (32)	18 (49)	7 (18)	46	16 (35)	20 (43)	10 (22)
2005	12	2 (17)	2 (16)	8 (67)	32	3 (09)	17 (53)	12 (37)	44	5 (11)	19 (43)	20 (45)
2006	20	7 (35)	6 (30)	7 (35)	39	3 (07)	24 (61)	12 (31)	59	10 (17)	30 (51)	19 (32)
2007	20	5 (25)	13 (65)	2 (10)	17	4 (23)	9 (53)	4 (24)	37	9 (24)	22 (59)	6 (16)
2008	31	9 (29)	9 (29)	13 (42)	14	3 (21)	7 (50)	4 (29)	45	12 (27)	16 (36)	17 (38)
Total	154	42 (27)	56 (36)	56 (36)	336	63 (19)	165 (49)	108 (32)	490	105 (21)	221 (45)	164 (33)

Na figura 5, são mostradas as distribuições percentuais de ocorrência da doença, por classificação de sua manifestação clínica.

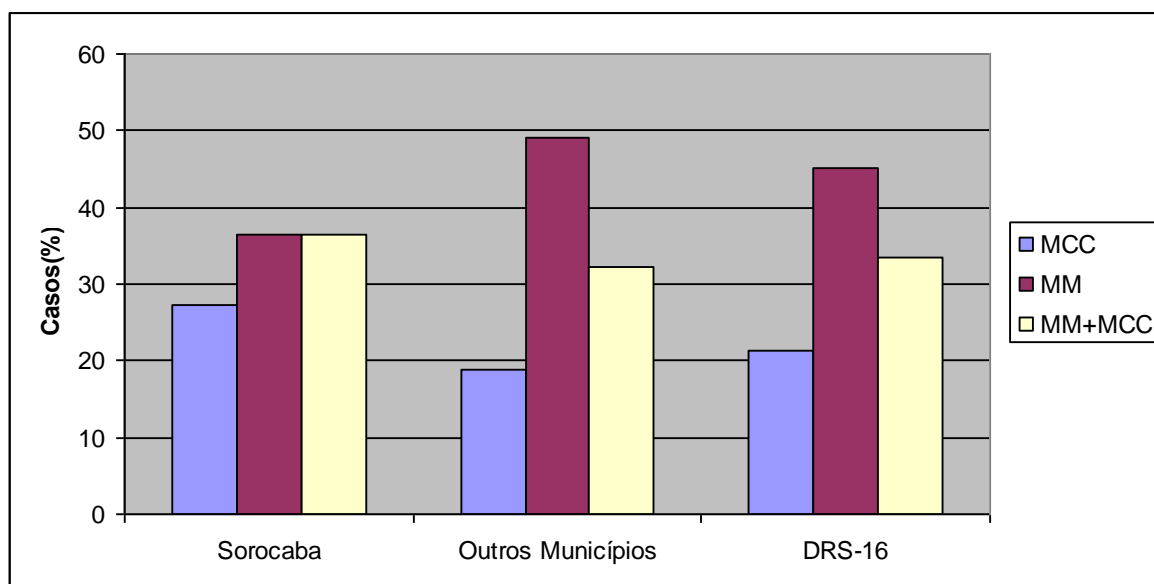


Figura 5 – Distribuição percentual de ocorrência da doença meningocócica, por classificação de sua manifestação clínica para os municípios da região da DRS-XVI, no período 1999 e 2008.

4-2 Letalidade

De acordo com os dados do GVE-XXXI, entre os 490 casos de doença meningocócica confirmados na região de Sorocaba (DRS-XVI), entre 1999 e 2008, 107 resultaram em óbito. A letalidade para cada ano, considerando-se todos os municípios da DRS-XVI, é mostrada na figura 6. A letalidade geral no período foi de 21,8%.

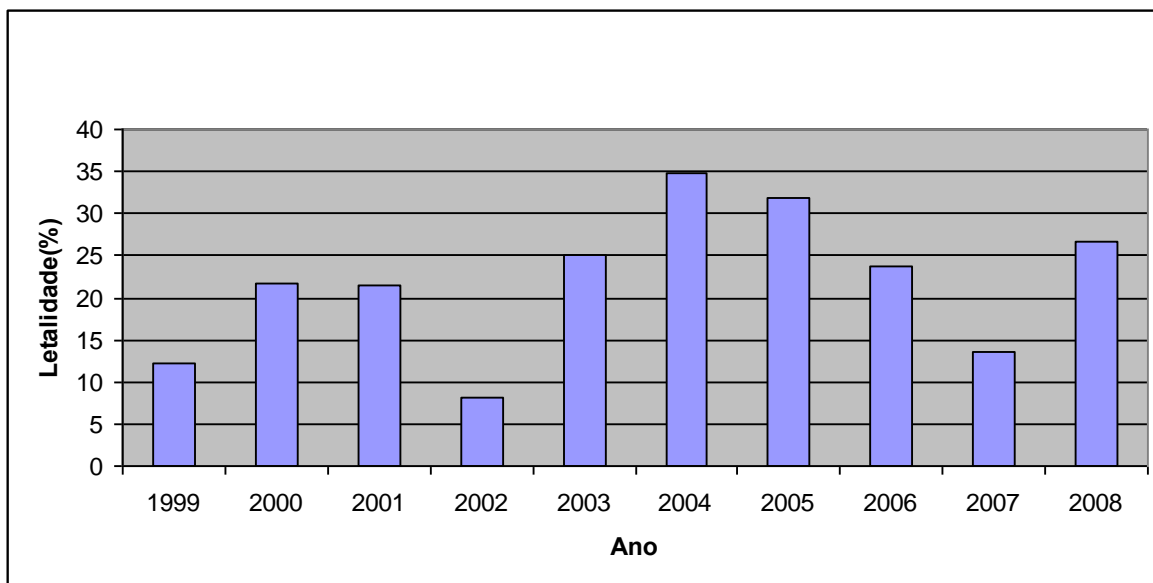


Figura 6 – Letalidade da doença meningocócica na região da DRS-XVI por ano, entre 1999 e 2008.

A letalidade da DM, por faixa etária, está mostrada na tabela 5, com o número de casos ocorridos em cada ano.

Tabela 5 – Letalidade da doença meningocócica, expressa em porcentagem, por faixa etária por ano dos casos ocorridos na região da DRS-XVI, no período de 1999 a 2008.

Ano	Faixa etária														
	0 a 4 anos			5 a 9 anos			10 a 19 anos			20 a 29 anos			> ou = 30 anos		
	Casos	Óbitos	Letalidade	Casos	Óbitos	Letalidade	Casos	Óbitos	Letalidade	Casos	Óbitos	Letalidade	Casos	Óbitos	Letalidade
1999	29	5	17	13	0	0	13	3	23	5	0	0	5	0	0
2000	39	10	26	6	0	0	12	4	33	7	1	14	10	1	10
2001	24	7	29	11	0	0	9	1	11	4	1	25	3	2	67
2002	14	2	14	11	1	9	9	0	0	2	0	0	1	0	0
2003	15	5	33	7	0	0	6	0	0	4	3	75	0	0	0
2004	20	8	40	9	2	22	7	2	29	5	2	40	5	2	40
2005	18	8	44	9	0	0	7	2	29	4	1	25	6	3	50
2006	23	5	22	7	2	29	8	2	25	12	1	8	9	4	44
2007	14	1	7	6	2	33	12	2	17	2	0	0	3	0	0
2008	16	5	31	6	2	33	5	0	0	10	3	30	8	2	25
Total	212	56	26	85	9	11	88	16	18	55	12	22	50	14	28

Os dados de letalidade da figura 6 podem ser combinados com os dados de incidência da tabela 2, permitindo a construção do gráfico da figura 7 que permite visualizar as relações entre letalidade e incidência, no período considerado.

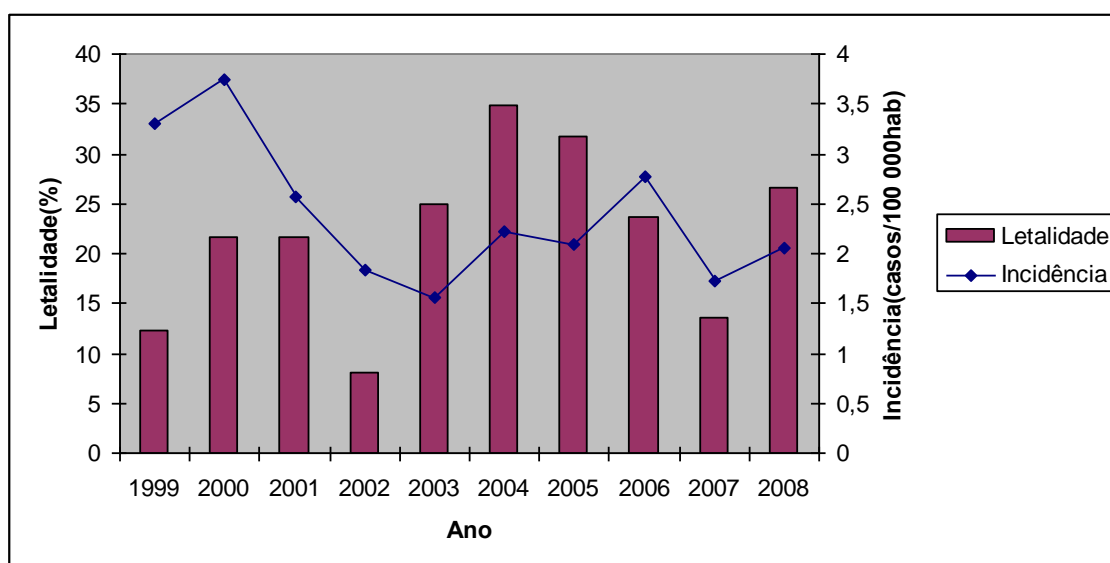


Figura 7 – Incidência e Letalidade da doença meningocócica na região da DRS-XVI, no período de 1999 a 2008.

4-3 Critérios diagnósticos de confirmação

Conforme explicado anteriormente, os casos de DM são diagnosticados segundo critérios padronizados. Assim, os 490 casos de DM reportados na população da região DRS-XVI, no período de 1999 a 2008, 350 (71%) foram diagnosticados de acordo com critérios laboratoriais, 107 (22%) de acordo com critérios clínico-epidemiológicos e 33 (7%) por resultados de necrópsias e atestados de óbito.

A tabela 6 mostra a distribuição porcentual desses critérios, ao longo dos anos de 1999 a 2008, para a região DRS-XVI.

Tabela 6 – Número e distribuição porcentual dos critérios de diagnóstico para os casos de doença meningocócica na região da DRS-XVI, no período de 1999 a 2008.

Ano	Total	Laboratorial		Clínico/Epidemiol		Outros	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)
1999	65	49	(75)	14	(21)	2	(03)
2000	74	58	(78)	8	(11)	8	(11)
2001	51	31	(61)	14	(27)	6	(12)
2002	37	25	(68)	11	(30)	1	(03)
2003	32	22	(69)	8	(25)	2	(06)
2004	46	31	(67)	13	(28)	2	(04)
2005	44	33	(75)	7	(16)	4	(09)
2006	59	45	(76)	8	(14)	6	(10)
2007	37	31	(84)	6	(16)	0	(00)
2008	45	25	(56)	18	(40)	2	(04)
Total	490	350	(71)	107	(22)	33	(07)

Entre os casos diagnosticados laboratorialmente, quatro tipos de análises foram realizados: cultura, contraímuno eletroforese, aglutinação pelo látex e bacterioscopia. Conforme mostra a tabela 7, o critério de diagnóstico pela cultura, que é considerado "padrão ouro", foi utilizado na identificação do maior número de casos.

Tabela 7 – Número e distribuição dos critérios de diagnóstico laboratorial para casos de doença meningocócica na região da DRS-XVI, entre 1999 e 2008.

Ano	Total	Cultura		ContraímunoEletroforese		Látex		Bacterioscopia	
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
1999	49	33	(67)	7	(14)	3	(06)	06	(12)
2000	58	40	(69)	6	(10)	6	(10)	06	(10)
2001	31	14	(45)	4	(13)	2	(06)	11	(35)
2002	25	17	(68)	2	(08)	0	(00)	06	(24)
2003	22	14	(64)	2	(09)	2	(09)	04	(18)
2004	31	14	(45)	6	(19)	6	(19)	05	(16)
2005	33	26	(79)	4	(12)	1	(03)	02	(06)
2006	45	27	(60)	5	(11)	8	(18)	05	(11)
2007	31	20	(64)	4	(13)	4	(13)	03	(10)
2008	25	17	(68)	3	(12)	2	(12)	03	(12)
Total	350	222	(63)	43	(12)	34	(10)	51	(14)

4-4 Distribuição por sorogrupos identificados

Segundo dados obtidos nas fichas epidemiológicas do GVE-XXXI e no IAL-Sorocaba, dos 490 casos de doença meningocócica reportados na DRS-XVI, entre 1999 e 2008, 273 (56%) tiveram seus sorogrupos identificados e classificados como: B (n=125, 46%), C (n=129, 47%), W135 (n=10, 3,6%), Y (n=4, 1,4%) e 2% (n=5) do total não tiveram os sorogrupos identificados (NI), conforme mostra a tabela 8.

Tabela 8 – Distribuição dos sorogrupos identificados dos casos de doença meningocócica na região da DRS-XVI, entre 1999 e 2008.

Ano	Total	B	C	W135	Y	NI
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
1999	40	28 (70)	11 (27)	1 (02)	0 (0)	0 (0)
2000	39	23 (59)	12 (30)	3 (08)	1 (3)	0 (0)
2001	17	12 (71)	5 (29)	0 (00)	0 (0)	0 (0)
2002	17	8 (47)	6 (35)	2 (12)	1 (6)	0 (0)
2003	13	8 (61)	5 (38)	0 (00)	0 (0)	0 (0)
2004	26	9 (35)	16 (62)	1 (04)	0 (0)	0 (0)
2005	26	10 (38)	14 (54)	0 (00)	1 (4)	1 (4)
2006	40	13 (32)	24 (60)	1 (02)	0 (0)	2 (5)
2007	31	7 (23)	22 (71)	1 (03)	1 (3)	0 (0)
2008	24	7 (29)	14 (58)	1 (04)	0 (0)	2 (8)
Total	273	125 (45)	129 (47)	10 (03)	4 (2)	5 (2)

Os sorogrupos B e C foram identificados em 94% das amostras analisadas. No início do período de estudo, o sorogrupo B era o mais freqüente e a partir de 2004, houve predomínio do sorogrupo C, conforme podemos observar na figura 8.

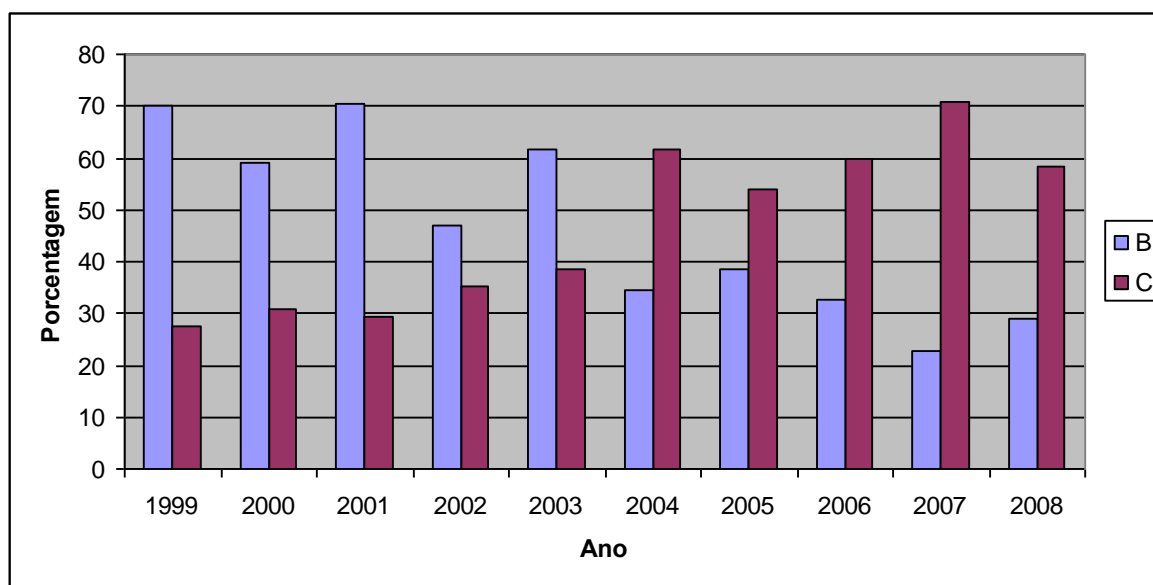


Figura 8 – Porcentuais dos sorogrupos B e C caracterizados entre as 273 cepas identificadas nos casos de doença meningocócica na região da DRS-XVI, entre 1999 e 2008.

4-5 Identificação fenotípica

Das 273 cepas cujo sorogrupo foi identificado, 142 (52%) tiveram seu fenótipo descrito, uma vez que os sorotipos e sorossubtipos foram identificados.

Considerando-se aquelas relativas ao sorogrupo B, 98 (78 %) tiveram seu fenótipo descrito, conforme mostra a tabela 9.

Tabela 9 – Fenótipos identificados para as cepas sorogrupo B isoladas dos casos da doença meningocócica na região DRS-XVI, entre 1999 e 2008.

Ano	B:4,7:P1.19,15	B:4,7:P1.15	Outros	Total
1999	1	13	6	20
2000	10	0	4	14
2001	5	0	7	12
2002	4	0	4	8
2003	5	0	3	8
2004	5	0	1	6
2005	5	0	4	9
2006	7	0	4	11
2007	4	0	4	8
2008	0	0	2	2
Total	46	13	39	98

Considerando-se as cepas do sorogrupo C, 78 (60 %) tiveram seu fenótipo descrito, conforme mostra a tabela 10.

Tabela 10 – Fenótipos identificados para as cepas do sorogrupo C isoladas dos casos da doença meningocócica na região da DRS-XVI, entre 1999 e 2008.

Ano	C:23:P1.14-6	C:4,7:P1.19,15	Outros	Total
1999	4	0	7	11
2000	4	1	5	10
2001	4	0	1	5
2002	2	1	3	6
2003	5	0	0	5
2004	3	0	2	5
2005	3	1	5	9
2006	12	0	2	14
2007	7	1	1	9
2008	4	0	0	4
Total	48	4	26	78

É importante ressaltar que os 39 (39,8%) fenótipos do sorogrupo B e os 26 (33,3%) do sorogrupo C, classificados nas tabelas 9 e 10 foram classificados como “Outros”, e ocorreram duas vezes ou menos nos dez anos de estudo. A lista completa dos fenótipos identificados no período de estudo está no anexo 2.

Em relação às 7(sete) cepas do sorogrupo W 135, 6 (85,7%) delas tiveram seu fenótipo identificado, seguindo a seguinte distribuição: 3 cepas com fenótipo 2a:P1.2; uma cepa com NT:P1.2; uma cepa com 2a:nt; e uma cepa com 4,10:nt.

Finalmente, as 4(quatro) cepas do sorogrupo Y tiveram seus fenótipos determinados, obtendo-se: 4,14:P1.7; 19,14:P1.5; 17,7:P1.5 e 4,14:nt.

5- Discussão

A incidência da doença meningocócica na DRS-XVI, no período de 1999 a 2008, foi semelhante à observada no estado de São Paulo, de 4,62 casos por 100 000 habitantes no final dos anos 1990 e início nos anos 2000, declinando para 2,62 casos por 100 000 habitantes na metade da década de 2000 (Donalisio et al, 2000; Donalisio et al., 2004).

No ano de 2008, há um aumento importante da incidência da DM no município de Sorocaba. Entretanto, não existe registro de investigação de surto da DM, na região. Os dados referentes a esse ano não estão ainda totalmente consolidados pelo GVE-XXXI, para a DRS-XVI; talvez esse aumento de incidência mereça uma investigação mais apurada.

Esse possível surto de DM no município de Sorocaba não está relatado em notas técnicas e nenhum procedimento de vacinação de bloqueio foi realizado.

Deve-se observar que, para esse mesmo período, surtos de doença meningocócica foram reportados por diversos órgãos de saúde de nosso país. Por exemplo, em vários documentos (Centro de Vigilância Epidemiológica, 2008; Secretaria Municipal de Saúde, 2008; SUVISA-DIVEP, 2010, Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais, 2009; Secretaria de Vigilância em Saúde, 2010) são relatados surtos de doença meningocócica nos seguintes municípios: Porto Seguro – BA (2009); Búzios – RJ (2008); Rio Verde – GO (2008); Guarujá – SP (2008); São José do Rio Preto – SP (2008); Campinas – SP (2007); São Paulo – SP (2007) e Sete Lagoas – MG (2007).

No município de Guarujá, o coeficiente de incidência médio da doença meningocócica entre 2003 e 2008 foi de 3,19 casos por 100 000 habitantes. Nos últimos cinco meses do ano de 2008, esse valor passou para 18,53 casos por 100 000 habitantes caracterizando, também, um surto de DM no respectivo município (Centro de Vigilância Epidemiológica, 2008).

Em São José do Rio Preto, o Centro de Vigilância Epidemiológica de São Paulo foi notificado sobre a ocorrência de um surto de DM. Conforme relatado, em 2007, um total de 9 casos implicou um coeficiente de incidência de 2,12 casos por 100 000 habitantes. Até agosto de 2008, dados provisórios indicam, no referido ano, um total de 15 casos de DM, dos quais 80% pelo sorogrupo C, implicando um coeficiente de incidência de 3,53 casos por 100 000 habitantes (Sec. Mun. da Saúde SJ Rio Preto, 2008).

Ainda em São José do Rio Preto – SP, a letalidade pela DM em 2007 foi de 11%, já no ano seguinte, passou a 33%, com quadros predominantes de meningite meningocócica com meningococcemia (MM+MCC) (Sec. Mun. da Saúde SJ Rio Preto, 2008).

Assim, o possível surto ocorrido no município de Sorocaba não é fato isolado e também é notório que, os valores de incidência calculados para a região DRS-XVI são, na maior parte do período entre 1999 e 2008, maiores que os valores endêmicos dos países desenvolvidos (2 casos por 100 000 habitantes por ano), indicando a necessidade de políticas públicas de saúde mais efetivas para o controle DM.

Os valores de incidência por faixa etária, ao longo do período de 1999 a 2008 são maiores para crianças com idade entre 0 e 4 anos, como tem sido

relatado na literatura (Kwang, 2010). Além disso, os dados aqui relatados indicam que cerca de 50% dos casos foram observados nessa faixa etária.

De um modo geral, o terceiro trimestre, que compreende os meses de inverno, apresentou maior proporção de casos, o que está de acordo com os relatos de maior incidência da doença meningocócica durante os períodos do ano nos quais o clima pode ser qualificado como frio e seco (Donalisio et al., 2000; Donalisio et al., 2004; Pacheco et al., 2007; de Moraes & Barata, 2005). Entretanto, a doença ocorreu em todas as épocas do ano. O fato de as variações climáticas na região de Sorocaba não serem marcantes pode explicar, em parte, essa distribuição de casos nos diversos períodos do ano.

A distribuição da classificação da doença em meningite meningocócica (MM), meningococemia (MCC) e meningite meningocócica acompanhada de meningococemia (MM+MCC), ao longo do tempo, para os municípios da DRS-XVI foi estudada. Na região da DRS-XVI, cerca de 20% dos casos foram de MCC, que é a forma de maior gravidade e associada à maior letalidade da DM (Donalísio et al., 2004).

Para efeito de comparação, a região de Campinas, em 2004, apresentou 14% dos casos como MCC, 35% como MM e 51% como MM+MCC (Donalísio et al., 2004). Esses dados revelam um perfil diferente para as duas regiões, sendo que a DRS-XVI apresenta uma porcentagem relativa maior de MCC do que a região Campinas, principalmente no município de Sorocaba, onde cerca de 30% dos casos são de MCC, indicando uma possível maior gravidade dos efeitos da doença.

A letalidade geral da doença meningocócica na DRS-XVI, no período de 1999 a 2008, foi semelhante à relatada para a região de Campinas, nos anos

de 1997 e 1998 (Donalísio et al., 2000). Entretanto, nos outros anos, a DRS-XVI apresenta valores preocupantes de letalidade, como por exemplo, de 35% em 2004.

Nesse ano houve a ocorrência de um surto da DM na cidade de Itapeva, pertencente à DRS-XVI, com um coeficiente de incidência de 10,38 casos por 100 000 habitantes e com letalidade de 50%. Para o controle desse surto, o Centro de Vigilância Epidemiológica de São Paulo, juntamente com o Serviço de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, indicou campanha de vacinação em massa (Centro de Vigilância Epidemiológica, 2005).

No estado da Bahia, em que a situação da doença é considerada grave, entre 2000 e 2009 o valor máximo de letalidade foi de 25% e o valor de 20% não foi ultrapassado em 8 dos 12 meses considerados (SUVISA-DIVEP, 2010).

Outra questão relevante a respeito da letalidade consiste na sua distribuição por faixa etária atingida. As faixas etárias de maior letalidade da doença meningocócica na DRS-XVI, no período de 1999 a 2008, foram as de 0 a 4 anos e de mais de 30 anos, com valores consideravelmente acima de 20%, bastante superior à média de 17% para todo o território brasileiro (Centro Nacional de Epidemiologia, 1999; Centro de Vigilância Epidemiológica, 2005).

Assim, os valores de incidência por faixa etária indicam a importância da vacinação para crianças de até 4 anos de idade, com as respectivas doses de reforço, pois, nessa faixa a DM é mais incidente e também apresenta uma letalidade importante (Pacheco et al., 2007).

Para as populações mais velhas (acima de 30 anos), na DRS-XVI, no período de 1999 a 2008, apesar da incidência não ser muito alta, a letalidade o

é, indicando necessidade maior atenção para essas faixas etárias (Fonseca et al., 2002).

A relação entre letalidade e incidência revela que, na DRS-XVI, no período de 1999 a 2008, essas grandezas, aparentemente, não mantêm correlação positiva. O pico de letalidade, ocorrido em 2004 na região da DRS-XVI, fora do município de Sorocaba, coincide com o ano de mínima incidência.

A causa desse pico talvez não seja a simples aleatoriedade, conjecturando-se tratar do surto ocorrido em Itapeva, nesse ano (Centro de Vigilância Epidemiológica, 2005).

O percentual de casos analisados laboratorialmente na DRS-XVI, entre 1999 e 2008, é de, aproximadamente, 72% e, em um ano crítico em termos de incidência (2008), não chegou a 60%. Para efeito de comparação na região de Campinas, entre 1993 e 2002, 80% dos casos tiveram confirmação laboratorial (Donalisio et al., 2004).

Entre os casos com diagnósticos confirmados laboratorialmente na região da DRS-XVI, 63% foram por cultura, que é o “padrão ouro” para caracterização da doença meningocócica. No entanto, o critério de identificação por esse padrão está diretamente relacionado com a qualidade da amostra a ser examinada. No caso da *Neisseria meningitidis*, que é um microrganismo de crescimento fastidioso, sensível às condições ambientais e susceptível à dessecação, o tempo entre a obtenção da amostra e o envio ao laboratório referenciado para a execução dos procedimentos pode comprometer o crescimento bacteriano.

Para efeito de comparação, na região de Campinas (Donalísio et al., 2004), 70% dos casos confirmados laboratorialmente o foram por cultura e, na

região de Santos somente 32% das ocorrências confirmadas são identificadas por cultura (Arreaza, 2006). Assim, na da DRS-XVI a proporção de identificação pelo padrão ouro parece aceitável, podendo ser aprimorada.

Quanto aos sorogrupos isolados, há predominância dos sorogrupos B e C e a ocorrência dos sorogrupos Y e W135 é muito baixa. Esses achados são concordantes com a literatura que relata, tanto no estado de São Paulo como no Brasil, semelhante ocorrência (Arreaza, 2006; Donalisio et al., 2004).

Um fato interessante a ser observado é que, como em todo o país, na primeira metade da década de observação (1999 a 2003), o sorogrupo B predomina sobre o C. Em 2004 há uma inversão, com as ocorrências do sorogrupo C aumentando e as do tipo B diminuindo, com a soma praticamente constante (de Lemos, 2007).

O resultado obtido para a região da DRS-XVI é compatível com o descrito para a Grande São Paulo, constante do estudo apresentado por de Lemos et al. (de Lemos et al., 2007), indicando que, entre 1990 e 2002, 59% dos casos de DM estavam associados ao sorogrupo B e 36%, ao sorogrupo C. Para os anos de 2003 em diante, cerca de 65% dos casos passaram a ser associados ao sorogrupo C.

Os casos relacionados ao sorogrupo B tiveram 96 cepas analisadas, resultando 56 com fenótipo B:4,7:P1.19,15, isto é, cerca de 58% das cepas do sorogrupo B circulantes na DRS-XVI tem esse fenótipo.

Os casos relacionados ao sorogrupo C tiveram 77 cepas analisadas, resultando 45 com fenótipo C:23:P1.14-6, isto é, cerca de 58% das cepas do sorogrupo C circulantes na DRS-XVI tem esse fenótipo.

Logo, os sorogrupos B e C são fortemente predominantes e as cepas de fenótipo B:4,7:P1.19,15 e C:23:P1.14-6 predominam, na região da DRS-XVI.

Deve-se notar que a predominância do fenótipo B:4,7:P1.19,15 é compatível com o resultado obtido para a região de Santos (Arreaza, 2006). O importante fato de que o fenótipo C:23:P1.14-6 é, hoje, prevalente na região da grande São Paulo (de Lemos et al., 2007) é confirmado, também, para a região da DRS-XVI.

Conforme discutido em de Lemos et al. (de Lemos et al., 2007), a origem do fenótipo C:23:P1.14-6 é desconhecida e esforços para monitoração da sua disseminação, assim como para a definição de sua virulência, são necessários.

Como fato final a ser observado, o perfil da doença meningocócica na região da DRS-XVI é semelhante ao perfil do restante do Estado de São Paulo. O fato dos coeficientes de incidência serem maiores do que aqueles dos países desenvolvidos indica uma necessidade de incremento nas ações de prevenção e controle da DM, tanto no Estado de São Paulo, em geral, como na região da DRS-XVI, em particular.

Como este estudo foi realizado em período anterior à introdução das novas vacinas, há uma necessidade de acompanhamento da evolução dos parâmetros aqui utilizados para a caracterização da DM, para que a efetividade da vacina possa ser avaliada.

Nesse contexto de um sistema de vigilância epidemiológica, é fundamental o papel do IAL no diagnóstico laboratorial, contribuindo para a identificação do agente etiológico, com a caracterização completa dos fenótipos prevalentes, monitorando e acompanhando os clones novos e os já existentes de *Neisseria meningitidis*.

6- Conclusões

A incidência da doença meningocócica na região da DRS-XVI, no período de 1999 a 2008 era, no início do período, entre 3 e 4 casos por 100 000 habitantes, por ano. Os valores de incidência anuais, para os municípios da região da DRS-XVI foram maiores entre 0 e 4 anos, ficando na faixa de 3 a 8 casos por 100 000 habitantes por ano, no período de 1999 a 2008. Para as faixas etárias seguintes, há uma diminuição progressiva nos valores das incidências anuais, com poucos casos acima de 30 anos.

Em relação à classificação da doença meningocócica, para os 490 casos reportados na DRS-XVI, no período de 1999 a 2008, 105 (21,4%) foram de meningococemia (MCC); 221 (45,1%) de meningite meningocócica (MM) e 164 de meningite meningocócica com meningococemia (MM+MCC).

Para o período em análise, na região da DRS-XVI, houve predomínio de casos nos terceiros trimestres, que correspondem a meses de inverno. Entretanto, foram observados casos em todos os trimestres dos anos avaliados, o que, talvez, possa ser explicado pela pouca variação de temperatura durante o ano, na região.

A letalidade da doença meningocócica na região da DRS-XVI, entre os anos de 1999 e 2008, foi de 21,8%. No ano de 2004, a letalidade teve seu valor máximo (35%) e, em 2002, seu valor mínimo (8%). Para os extremos etários avaliados os valores de letalidade foram máximos, isto é, de 0 a 4 anos (26,4%) e acima de 30 anos (28%).

Dos 490 casos reportados de doença meningocócica na região DRS-XVI, no período de 1999 a 2008, 350 (71,4%) foram diagnosticados

laboratorialmente, 107 (21,9%) tiveram diagnóstico clínico-epidemiológico e 33(6,7%) foram classificados a partir de necrópsia ou atestado de óbito.

Dos 350 casos diagnosticados laboratorialmente na região DRS-XVI, entre 1999 e 2008, 222 (63,4%) o foram pelo método de cultura, 43 (12,3%) pelo método da contraímunoeletroforese, 34(9,7%) aglutinação pelo Látex e 51(14,6%) por bacterioscopia.

Dos 490 casos de doença meningocócica reportados na DRS-XVI, entre 1999 e 2008, 273 (56%) tiveram seus sorogrupos isolados e classificados como: B (n=125, 46%), C(n=129, 47%), W135 (n=10, 3,6%), Y (n=4, 1,4%) e 2% (n=5) do total não foram sorogrupo. Nos cinco primeiros anos do período analisado, houve predomínio do sorogrupo B (70% das amostras analisadas). Nos cinco últimos, há uma inversão, com o sorogrupo C predominando em 70% dos casos analisados.

Os casos relacionados ao sorogrupo B tiveram 96 cepas analisadas, resultando 56 com fenótipo B:4,7:P1.19,15, isto é, cerca de 58% das cepas do sorogrupo B circulantes na DRS-XVI tem esse fenótipo.

Os casos relacionados ao sorogrupo C tiveram 77 cepas analisadas, resultando 45 com fenótipo C:23:P1.14-6, isto é, cerca de 58% das cepas do sorogrupo C circulantes na DRS-XVI tem esse fenótipo.

7- Referências

1. Arreaza ALV. Avaliação da elucidação diagnóstica das ocorrências notificadas de doença meningocócica no Sistema de Vigilância da Baixada Santista, entre 1998 a 2002. São Paulo; 2006. [Dissertação de Mestrado - Faculdade de Saúde Pública da USP.]
2. Arreaza L, Vázquez J. Portadores de meningococo: un enigma a finales del siglo XX. *Enfer. Infecc. Microbiol. Clin.* 2000; 18:352-55.
3. Ayrosa-Galvão PA, Paula AB, Guimarães JX. Tratamento da Meningite Meningocócica. *Atual. Med.* 1975; 11(5):55-62.
4. Barroso DE, de Carvalho DM, Nogueira AS, Solari CA. Doença meningocócica: epidemiologia e controle dos casos secundários. *Rev. Saúde Pública.* 1998; 32(1): 89-97.
5. Branco RG, Amoretti CF, Tasker RC. Doença meningocócica e meningite. *J Pediatr. (Rio J.)*. 2007; 83(2): S46-S53.
6. Bricks LF. Doenças meningocócicas – morbidade e epidemiologia nos últimos 20 anos: revisão. *Pediatrics (São Paulo)*. 2002; 24:122-31.
7. Caugant DA, Froholm, LO, Brove K. Intercontinental spread of a genetically distinctive complex of clones of *Neisseria meningitidis* causing epidemic disease. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1986; 83:4927-31.
8. Carvalhanas T. Situação epidemiológica das meningites bacterianas no Estado de São Paulo. *Boletim Epidemiológico Paulista*. 2004, 1(5), 1-7.
9. Centro de Controle e Prevenção de Doenças. Supervisão de Vigilância em Saúde Ipiranga. Unidade Básica de Saúde Almirante Delamare, São Paulo. Secretaria da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. Coordenadoria de Controle de Doenças. Investigação de surto

- comunitário de doença meningocócica no município de São Paulo, Julho 2007. Rev. Saúde Pública. 2007;41(5):873-78.
10. Centro de Vigilância Epidemiológica “Professor Alexandre Vranjac”. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Campanha de vacinação contra doença meningocócica do sorogrupo C, município de Itapeva-SP. Rev Saúde Pública. 2005; 39(1):139-40.
 11. Centro de Vigilância Epidemiológica “Professor Alexandre Vranjac”. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Doença Meningocócica (DM) por sorogrupo C no Município do Guarujá e Situação Epidemiológica na Baixada Santista. São Paulo, Relatório de Investigação Epidemiológica; 2008.
 12. Centro Nacional de Epidemiologia – CENEPI. Meningite, distribuição de casos notificados por UF, Brasil, 1980-1998. Inf Epidemiol SUS, 1999, VI(1), 74-82.
 13. Craven DE; Shen KT; Frasch CE. Natural bactericidal activity of human serum against *Neisseria meningitidis* isolates of different serogroups and serotypes. Int. Immun. 1982; 37:132-37.
 14. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Divisão de Imunização. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Vacina conjugada contra o meningococo C. Informe Técnico; Agosto de 2010.
 15. Costa WA. Vacinas contra a doença meningocócica. J Pediatr.1995; 71(2):62-6.
 16. Cybulska J, Jeljaszewicz J. Prevalence of serological groups of *Neisseria meningitidis* and their susceptibility to 31 antimicrobial agents. Zentralbl Bakteriол. [A]. 1980; 248(2):239-47.

17. Donalisio MRC, Kemp B, Rocha MMM, Ramalheira RMF. Letalidade na epidemiologia da doença meningocócica: estudo na região de Campinas, S.P, 1993 a 1998. Rev. Saúde Pública. 2000; 34(6):589-95.
18. Donalisio MR, Rocha MMM, Ramalheira RMF, Kemp B. Critério diagnóstico da doença meningocócica na região metropolitana de Campinas, São Paulo, Brasil. Cad. Saúde Pública. 2004; 20(6):1531-37.
19. Falcão MC, de Andrade SB, Ceccon MEJR, Vaz, FAC. Neonatal sepsis and meningitis caused by *Neisseria meningitidis*: A case report. Rev. Inst. Med. Trop. 2007; 49(3):191-4.
20. Farhat CK, Marques SR. Doença Meningocócica, in: Infectologia Pediátrica, São Paulo: Editora Ateneu; 2007, 413-429.
21. Fonseca AGT, Wang L, Figueira VSC, Cordeiro FB, Tarkieltaub E. Meningite meningocócica em idoso. Rev. bras. ter. intensiva. 2002. 14(2), 59-63.
22. Fonseca C, de Moraes JC, Barata RB. O livro da meningite - uma doença à luz da cidade. São Paulo: Segmento Farma; 2004.
23. Fundação Nacional de Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. Brasília: FUNAS, 2002.
24. Gordis L. Epidemiologia. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter; 2004.
25. Gorla MCO, Brandileone MC de C. Susceptibilidade antimicrobiana de *Neisseria meningitidis* isoladas de casos de meningites no Brasil, 2006 a 2008. Boletim Epidemiológico Paulista. 2009; 6(64):15-7.
26. Gutiérrez NN, Motas IM, Pérez LI, Sosa MM, González GS. Prevalencia y dinámica de portadores asintomáticos de *Neisseria meningitidis* en estudiantes

- universitarios de una escuela militar de Ciudad de La Habana. Rev. Panam. Infectol. 2006; 8(1):9-17.
27. Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME. Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine*. 2009; 27S:B51–B63.
 28. Instituto Adolfo Lutz, Setor de Bactérias Piogênicas e Toxigênicas, Seção de Bacteriologia. Bacteriologia de *Neisseria meningitidis*. São Paulo; 2008.
 29. Kostyukova NN, Mironova TK, Leschinskaya, EV. Micro-biological characteristics of meningococcus infection in Moscow during a period rise in morbidity (1968-1971). *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunol.* 1974; 5:29-32.
 30. Krizová P, Musilek M, Kalmusová J. Development of the epidemiological situation in invasive meningococcal disease in the Czech Republic caused by emerging *Neisseria meningitidis* clone ET-15/37. *Cent. Eur. J. Publ. Hlth.* 1997; 5(4):214-8.
 31. Kwang SK. Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect. Dis.* 2010, 10, 32-42.
 32. de Lemos APS, Yara TY, Gorla COM, de Paiva MV, de Souza AL, Gonçalves MIC, de Almeida SCG, do Valle GR, Sacchi CT. Clonal distribution of invasive *Neisseria meningitidis* serogroup C strains circulating from 1976 and 2005, in Greater São Paulo, Brazil. *J. Clin. Micro-biol.* 2007; 45(4):1266-73.
 33. de Moraes JC, Barata RB. A doença meningocócica em São Paulo, Brasil, no século XX: características epidemiológicas. *Cad. Saúde Pública.* 2005; 21(5): 1458-71.
 34. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landri ML, Pfaller MA. *Manual of Clinical Microbiology* – 8th ed. Washington: ASM Press; 2003.

35. Noronha CP, Baran M, Nicolai CCA, de Azevedo MB, Bernardes ATO, Monteiro GTR, Lopes GRS, Rodrigues RS, dos Santos AM, Lemos MCF. Epidemiologia da doença meningocócica do Rio de Janeiro: modificações após vacinação contra os sorogrupos B e C. *Cad.Saúde Pública*. 1997; 13(2):295-303.
36. Olcén P, Fredlung H. Isolation and characterization of *Neisseria meningitidis* in the vaccine era. Who needs what and when? *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2010; 42:4-11.
37. de Oliveira OV, Puricelli RB, Marcoviecky M, Bertoncini, RC. A doença meningocócica no estado de Santa Catarina em 30 anos – 1971 a 2000. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2004; 33(2):31-44.
38. Pacheco LMM, Pereira LAA, da Silva ZP, Teixeira MCB, Lopes AC. Doença meningocócica: aspectos epidemiológicos, fatores de risco e prevenção. *Rev. Soc. Bras. Clín. Méd.* 2007; 5(3):87-91.
39. Reisinger KS, Baxter R, Block SL, Shah J, Bedell L, Dull PM. Quadrivalent meningococcal vaccination of adults: Phase III comparison of an investigational conjugate vaccine, MenACWY-CRM, with the licensed vaccine, Menactra. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2009; 16(12):1810-15.
40. Requejo HIZ. A meningite meningocócica no mundo: dois séculos de História das epidemias. São Paulo: Edições Inteligentes; 2005.
41. Rüggeberg JU, Pollard AJ. Meningococcal Vaccines. *Pediatr. Drugs*. 2004; 6(4):251-66.
42. Sáfyadi MAP, Barros AP. Vacinas meningocócicas conjugadas: eficácia e novas combinações. *J. Pediatr.(Rio J.)*. 2006; 82(3):S35-S44.

43. Schwartz B, Moore PS, Broome CV. Global Epidemiology of Meningococcal Disease. *Clin. Microbio. Rev.* 1989; 2(Suppl):S118-S124.
44. Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais. Subsecretaria de Vigilância em Saúde. Generalidades sobre a doença e situação epidemiológica das meningites em Minas Gerais até Setembro de 2009. Minas Gerais: Boletim Informativo Meningites; 2009.
45. Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. Coordenação dos Institutos de Pesquisa Centro de Vigilância Epidemiológica. Manual de Instruções: Critérios de Confirmação e Classificação. São Paulo: Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória; 2003.
46. Secretaria Municipal da Saúde de São José do Rio Preto. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. Surto de doença meningocócica por sorogrupo C em São José do Rio Preto, SP. São Paulo: Boletim Epidemiológico Paulista, 5(56); 2008.
47. Secretaria de Vigilância em Saúde (CVS). Surto de doença meningocócica no município de Itaguaí-RJ, 2009. Brasília-DF: Boletim Eletrônico Epidemiológico, 2010.
48. Silva NS, Marzochi KBF. Doença meningocócica: comparação entre as formas clínicas. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2007; 40(3):304-10.
49. SUVISA – DIVEP. Situação epidemiológica da doença meningocócica na Bahia. *Boletim Epidemiológico.* 2010, 4(3).
50. Wiggins GL, Hollis DG, Weaver R. Prevalence of serogroups and sulfonamide resistance of meningococci from the civilian population in the United States, 1964-1970. *Amer. J. Publ. Hlth.* 1973; 63:59-65.

51. World Health Organization. Meningococcal meningitis. [on line]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/> [2011].
52. Yaro S, Traoré Y, Tarnagda Z, Sangaré L, Njanpop-Lafourcade BM, Drabo A, Findlow H, Borrow R, Nicolas P, Gessner BD, Mueller JE. Meningococcal carriage and immunity in western Burkina Faso, 2003. *Vaccine*. 2007; 25(Suppl 1): A42-6.
53. Yazdankhah SP, Caugant DA. *Neisseria meningitidis*: an overview of the carriage state. *Journal of Medical Microbiology*. 2004; 53:821-832.

8 - Anexos

8-1 Anexo 1



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA SAÚDE
ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE ESTADO 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		3 Código (CID10) G 03.9	3 Data da Notificação
	4 UF	5 Município de Notificação	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		7 Código	7 Data dos Primeiros Sintomas
	8 Nome do Paciente		9 Data de Nascimento		10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	
Notificação Individual	11 Sexo M - Masculino F - Feminino 1 - Ignorado		12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 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	
	17 UF		18 Município de Residência		19 Código (IBGE)	
Dados de Residência	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)		22 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)	
	31 Data da Investigação					
Dados Complementares do Caso						
Antecedentes Epidemiológicos	32 Ocupação		33 Vacinação		34 Doenças Pré-existentes	
	35 Contato com Caso Suspeito ou Confirmado de Meningite (até 15 dias antes do início dos sintomas)		36 Nome do Contato		37 (DDD) Telefone	
	38 Endereço do contato (Rua, Av., Apto., Bairro, Localidade, etc)		39 Caso Secundário		40 Síntomas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
	41 Síntomas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		42 Rigidez de Nuca		43 Abaulamento	
	44 Síntomas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		45 Petéquias/Sufusões Hemorrágicas		46 Síntomas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	

Atendimento

41 Ocorreu Hospitalização 42 Data da Internação _____ 43 UF _____ 44 Município do Hospital _____ Código (1005) _____
 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

45 Nome do Hospital _____ Código _____

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

Dados do Laboratório

49 Resultados Laboratoriais

Cultura	CIE	PCR
Líquor _____	Líquor _____	Líquor _____
Lesão Petequial _____	Sangue/Soro _____	Lesão Petequial _____
Sangue/Soro _____	Aglutinação pelo Látex	
Escarro _____	Líquor _____	Sangue/Soro _____
Bacterioscopia	Sangue/Soro _____	Escarro _____
Líquor _____	Isolamento Viral	
Lesão Petequial _____	Líquor _____	
Sangue/Soro _____	Fezes _____	
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 4 - Clínico 7 - Clínico-epidemiológico
 2 - CIE 5 - Bacterioscopia 8 - Isolamento viral
 3 - Ag. Látex 6 - Quimiocitológico do líquor 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 _____ mm ³	Leucócitos _____ mm ³	Monócitos _____ %
Neutrófilos _____ %	Eosinófilos _____ %	Linfócitos _____ %
Glicose _____ mg	Proteínas _____ mg	Cloreto _____ mg

Observações Adicionais

Município/Unidade de Saúde _____ Cód. da Unid. de Saúde _____

8-2 Anexo 2 Fenótipos identificados para o sorogrupo B

Ano	Cepas fenotipadas	Fenótipos(Quantidade)
1999	20	4,7:P1.15(13); 19,14:P1.15 (01); 19,10:P1.16(01); 17:P1.15(01); 4,7:P1.19,15(01); 4,7:P1.9(01); 4,10:P1.15(01); 2a: P1.5,2(01)
2000	14	4,7:P1.19,15 (10); 4,7:P1.7,1(01); 4,10:P1.9(01); 4:P1.19,15(01); 2a:P1.2(01)
2001	12	4,7:P1.19,15(05); 4,7:P1.7,1(01); 4:P1.19,15(01); 4,7:P1. 22-1,14(01); 4,7:P1.5(02); 15:P1.7,16(01); 17,7:P1.19(01)
2002	8	4,7:P1.19,15(04); 4,21:P1.19,15(01); 19,1:nt(01); 4,10:P1.9(01); 17,7:nt(01)
2003	8	4,7:P1.19,15(03); 19:P1.19,15(02); 19,7:P1.15(01); 19,7:P1.19,15(01); 19,10:P1.5(01)
2004	6	4,7:P1.19,15(05); 7:P1.22-1,14(01)
2005	9	4,7:P1.19,15(04); 4,7:P1.19(02); 19:nt (01); 19,7:nt(01); NT: P1.5,2(01)
2006	11	4,7:P1.19,15(07); 19,7:nt (02); 4,10:P1.9(01); 14:P1.5(01)
2007	8	4,7:P1.19,15(04); 4,7:P1.5(01); 23:P1.14-6 (01); 19,10:P1.19,15(01);.19,1: nt (02)
2008	2	19,1:nt(01); 4,7:P1.22-1,14(01)

8.3- Anexo 3 Fenótipos identificados para o sorogrupo C

Ano	Cepas fenotipadas	Fenótipos(Quantidade)
1999	11	23:P1.14-6(04); 2b:nt(02); 23:nt(01); 2b:P1.5(01); 2b:P1-5,2(01); 2b:P1.10(01); NT:P1:5.2(01)
2000	10	23:P1.14-6(04); 2b:nt(01); NT:P1.3(01); 2a:P1.5(01); 4,7:P1.3(01); 2b:P1.10(01); 4,7:P1.19,15(01)
2001	5	23: P1.14-6 (04); 23:nt(01)
2002	5	23:P1.14-6(02); 4,7:P1.19,15(01); 4,10:nt(01); NT:P1.14-6(01)
2003	5	23:P1.14-6(05)
2004	5	23:P1.14-6(03); 23:nt(01); NT:P1.14-6(01)
2005	9	23:P1.14-6(03); 23:nt(02); NT:nt(01); 19,7,1:nt(01) ; 2a:nt(01); NT:P1:14-6(01)
2006	14	23:P1.14-6(12); 23:nt(01); NT:P1-14-6(01)
2007	9	23:P1.14-6(07); 4,7:P1.19,15(01); 23:P1.5(01)
2008	4	23:P1.14-6(04)

8.4 – Anexo 4 - CV Lattes Dirce Maria Trevisan Zanetta



[Rede de Colaboração](#)



[Diretório de grupos de pesquisa](#)



[SciELO - artigos em texto completo](#)



Dirce Maria Trevisan Zanetta

Possui graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina pela Universidade de São Paulo (1978). É doutora pela Universidade de São Paulo (1988) e professora livre-docente pela Universidade de São Paulo (2005). Atualmente é professora titular do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da USP. Tem experiência na área de Saúde Coletiva, com ênfase em Epidemiologia.

(Texto informado pelo autor)

Última atualização do currículo em 29/07/2011

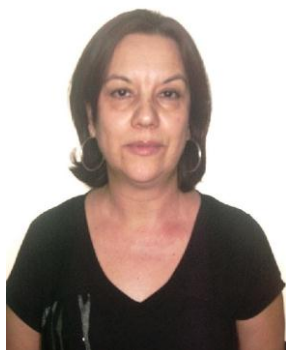
Endereço para acessar este CV:

<http://lattes.cnpq.br/4660820312022941>



**Certificado
pelo autor em
29/07/11**

8.5 – Anexo 5 - CV Lattes Miriam Vannucchi Leme de Mattos



Miriam Vannucchi Leme de Mattos

Possui graduação em Ciências Biológicas - Bacharelado e Licenciatura pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (1977). Atualmente é bióloga do Instituto Adolfo Lutz (Sorocaba). Tem experiência na área de Microbiologia, com ênfase em diagnóstico bacteriológico de meningites bacterianas, coqueluche, difteria e de surtos diarreicos bacterianos. Trabalhou, também, na área de Imunologia, no diagnóstico laboratorial de HIV.

(Texto informado pelo autor)

Última atualização do currículo em 29/07/2011

Endereço para acessar este CV:

<http://lattes.cnpq.br/7239474589493772>

