Universidade de São Paulo

Faculdade de Saúde Pública

**Aspectos epidemiológicos da doença meningocócica
no Distrito Federal, 2000 a 2011**

Márcia de Cantuária Tauil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Eliseu Alves Waldman

São Paulo

2013

Aspectos epidemiológicos da doença meningocócica no Distrito Federal, 2000 a 2011

Márcia de Cantuária Tauil

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Eliseu Alves Waldman

São Paulo

2013

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

*Aos meus pais Pedro e Elza
e irmão João Pedro*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por essa oportunidade e por me guiar com tanto carinho, em especial, durante esses dois anos de mestrado.

Ao meu pai, por ser meu amigo, parceiro, mestre, incentivador e exemplo de profissional.

À minha mãe, ao meu irmão e à Loza pelo amor e pelo apoio em todos os momentos.

Ao Professor Doutor Eliseu Alves Waldman, por ter me orientado, me aconselhado, me incentivado e, principalmente, por ser um exemplo a seguir.

Aos meus amigos de pós-graduação: Silvânia, Naiá, Ana Paula, Joelma, Eduardo, Márcio, Paulão, Érica, Sheila e Erika pelos bons momentos durante esse período.

À minha amiga Renata por ter me estimulado a fazer o mestrado na Faculdade de Saúde Pública da USP.

Às minhas amigas Rossana, Rosana, Adriana e Gabriela pela compreensão, pelo apoio e, principalmente, pela amizade.

Ao Daniel, pelo carinho e companheirismo durante o ano de 2012.

À Gerência de Vigilância Epidemiológica e Imunização da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal.

Ao Instituto Adolfo Lutz e ao Laboratório Central de Saúde Pública do Distrito Federal.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro.

TAUIL MC. Aspectos epidemiológicos da doença meningocócica no Distrito Federal, 2000 a 2011. [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2013.

RESUMO

Objetivos: Analisar o comportamento da doença meningocócica (DM) no Distrito Federal (DF), no período de 2000 a 2011, investigar fatores associados à gravidade da doença e avaliar o impacto da introdução, em 2010, da vacina conjugada contra o meningococo C. **Métodos:** Trata-se de um estudo com um componente descritivo e outro analítico, abrangendo os residentes no DF que apresentaram DM. Foram incluídos os casos confirmados de DM registrados nos sistemas de informação de notificação e/ou de mortalidade e/ou do laboratório. Para a investigação de fatores associados ao óbito por DM, a variável dependente foi evolução e as variáveis independentes foram sexo, idade, forma clínica e sorogrupo da *Neisseria meningitidis*. Na avaliação do impacto da introdução da vacina conjugada contra o meningococo C, foram comparadas as taxas de incidência do período pré e pós-vacina, por grupo etário. **Resultados:** Foram analisados 490 casos confirmados de DM no período. A cepa que predominou antes de 2005 foi a B:4,7:P1.19,15 com 67,8% (61/90) e, a partir desse ano, predominaram as cepas C:23:P1.14-6 com 40,9% (61/149) e C:2a:P1.5,2 com 12,8% (19/149). As taxas médias anuais de incidência e de mortalidade por DM, no período, foram, respectivamente, 1,7 e 0,4/100.000 habitantes/ano e a letalidade média foi 21%. A taxa de incidência de DM foi maior nas crianças menores de um ano, variando de 13,1 em 2011 a 38,7/100.000 habitantes/ano em 2000. A letalidade foi maior no grupo de 40 anos e mais, 40%, e entre as crianças com dois anos, 32%. A região administrativa (RA) do Paranoá foi a que apresentou as mais elevadas taxas médias anuais de incidência, 3,3/100.000 habitantes, e de mortalidade, 0,6/100.000 habitantes. Os menores de dois anos e os com idade maior ou igual a 30 anos tiveram risco significativamente maior para óbito, assim como as formas clínicas meningococcemia e meningite com meningococcemia. Houve uma redução estatisticamente significativa ($p = 0,02$) da incidência de DM em menores de dois anos do ano de 2009, 21,3/100.000

habitantes/ano, para o ano de 2011, 6,6/100.000 habitantes/ano. **Conclusão:** Esse estudo possibilitou verificar os grupos etários mais atingidos por DM, os fenótipos circulantes, as RA com as maiores taxas de incidência e de mortalidade e fazer uma avaliação preliminar do impacto da vacina conjugada contra o sorogrupo C, após o primeiro ano de sua introdução no calendário infantil de imunização.

Descritores: doença meningocócica; epidemiologia; vigilância; controle.

TAUIL MC. Epidemiological aspects of meningococcal disease in the Distrito Federal from 2000 to 2011. [Master's dissertation]. São Paulo: School of Public Health of USP; 2013.

ABSTRACT

Objectives: To analyze epidemiological aspects of meningococcal disease (MD) in the Distrito Federal (DF) from 2000 to 2011, to investigate factors associated with disease severity and to assess the impact of the introduction of the conjugate vaccine against meningococcus C in 2010. **Methods:** This is a study with one descriptive component and other analytical, involving the DF residents who had had DM. Confirmed cases of DM recorded in the national information systems of notification and/or mortality and/or laboratory were included. Sex, age, clinical presentation and serogroup of *Neisseria meningitidis* were considered independent variables to investigate factors associated with death from DM. It was compared the incidence rates of pre and post-vaccine period, by age group, to assess the impact of conjugate vaccine against serogroup C introduction. **Results:** We analyzed 490 confirmed cases of DM in the period. The strain B:4,7:P1.19,15 predominated before 2005 with 67.8% (61/90) and the strains C:23:P1.14-6 with 40.9% (61/149) and C:2a:P1.5, 2 with 12.8% (19/149) were more prevalent after 2005. The average annual rates of incidence and mortality of DM in the period were, respectively, 1.7 and 0.4/100.000 inhabitants/year and the average fatality rate was 21%. The incidence rate of DM was higher in children under one year, ranging from 13.1 in 2011 to 38.7/100.000 inhabitants/year in 2000. Fatality rate was higher in the group of 40 years old and more, 40%, and among children with two years old, 32%. The highest average annual rates of incidence, 3.3/100.000 inhabitants/year, and mortality, 0.6/100.000 inhabitants/year, occurred in the administrative region (RA) of Paranoá. Children under two years old and people aged 30 years old and more had significantly higher risk for death, as well as clinical presentation of meningococemia and meningitis with meningococemia. There was a statistically significant reduction ($p = 0.02$) in the incidence of DM in children under two years old in 2009, 21.3/100.000 inhabitants/year compared with 2011, 6.6/100.000 inhabitants/year. **Conclusion:**

This study enabled us to verify the age groups most affected by DM, the circulating phenotypes, the RA with the highest rates of incidence and mortality and to make a preliminary assessment of the impact of conjugate vaccine against serogroup C, after the first year of its introduction in the routine immunization program.

Descriptors: meningococcal disease; epidemiology; surveillance; control.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	16
1.1. AGENTE ETIOLÓGICO	16
1.2. PATOGENIA E ASPECTOS CLÍNICOS	18
1.3. EPIDEMIOLOGIA	20
1.4. FATORES ASSOCIADOS AO MAU PROGNÓSTICO	24
1.5. DIAGNÓSTICO	25
1.6. PREVENÇÃO E CONTROLE	26
1.7. VIGILÂNCIA DA DOENÇA MENINGOCÓCICA	29
2. OBJETIVOS	33
2.1. GERAL	33
2.2. ESPECÍFICOS	33
3. MÉTODOS	34
3.1. DELINEAMENTO ESTUDO	34
3.2. ÁREA E POPULAÇÃO DE ESTUDO	34
3.3. DEFINIÇÃO DE CASO	35
3.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	36
3.5. FONTES DE DADOS	36
3.6. VARIÁVEIS DE ESTUDO	37
3.7. CRIAÇÃO E MANEJO DO BANCO DE DADOS	37
3.8. ANÁLISE DOS DADOS	38
3.9. ASPECTOS ÉTICOS	40

4. RESULTADOS	42
5. DISCUSSÃO	75
6. CONCLUSÕES	85
7. REFERÊNCIAS	87
APÊNDICES	99
Apêndice 1 - Proporção dos casos do estudo identificados na base de dados do Sinan, no Distrito Federal, 2000 a 2011.	100
Apêndice 2 - Critérios de diagnóstico de doença meningocócica, Distrito Federal, 2000 a 2011.	101
Apêndice 3 - Taxas de incidência, mortalidade e letalidade por doença meningocócica, Distrito Federal, 2000 a 2011.	102
Apêndice 4 - Distribuição por sexo e grupo etário dos sorogrupos B, C e outros em diferentes períodos, Distrito Federal.	102
Apêndice 5 - Distribuição dos fenótipos do sorogrupo B de <i>Neisseria meningitidis</i> , Distrito Federal, 2000 a 2011.	103
Apêndice 6 - Distribuição dos fenótipos do sorogrupo C de <i>Neisseria meningitidis</i> , Distrito Federal, 2000 a 2011.	104
Apêndice 7 - Taxa de incidência por 100.000 habitantes/ano e número de casos de doença meningocócica, por grupo etário, Distrito Federal, 2000 a 2011.	105
Apêndice 8 - Taxa de mortalidade por 100.000 habitantes/ano e número de casos por doença meningocócica, por grupo etário, Distrito Federal, 2000 a 2011.	105

Apêndice 9 - Codebook	106
ANEXOS	112
Anexo 1 – Parecer de aprovação do CEP/SES-DF	113
Anexo 2 – Liberação do termo de consentimento livre e esclarecido	114
Anexo 3 – Ficha de investigação Sinan W	115
Anexo 4 – Ficha de investigação Sinan Net	117
Anexo 5 – Currículo Lattes	119

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição dos sorogrupos de <i>Neisseria meningitidis</i> no mundo.	22
Figura 2 - Mapa do Distrito Federal com divisão por região administrativa.	35
Figura 3 - Fontes de informação dos casos de doença meningocócica do Distrito Federal, 2000 a 2011.	43
Figura 4 - Taxas de incidência, mortalidade e letalidade por doença meningocócica no Distrito Federal, 2000 a 2011.	46
Figura 5 - Taxas de incidência de doença meningocócica segundo sorogrupo B, C, Y, W135 e total, Distrito Federal, 2000 a 2011.	47
Figura 6 - Taxas de incidência de doença meningocócica segundo o sorogrupo B, Distrito Federal, 2000 a 2011.	48
Figura 7 - Taxas de incidência de doença meningocócica segundo o sorogrupo C, Distrito Federal, 2000 a 2011.	48
Figura 8 - Taxas de incidência de doença meningocócica, por mês, Distrito Federal, 2000 a 2011.	50
Figura 9 - Taxas de incidência do sorogrupo B de doença meningocócica, por mês, Distrito Federal, 2000 a 2011.	51
Figura 10 - Taxas de incidência do sorogrupo C de doença meningocócica, por mês, Distrito Federal, 2000 a 2011.	51
Figura 11 - Taxa média anual de incidência por doença meningocócica segundo grupo etário e diferentes períodos, Distrito Federal, 2000 a 2011.	52

Figura 12 - Taxa média anual de mortalidade por doença meningocócica segundo grupo etário e diferentes períodos, Distrito Federal, 2000 a 2011.	53
Figura 13 - Letalidade (%) por doença meningocócica, segundo grupo etário e diferentes períodos, Distrito Federal, 2000 a 2011.	56
Figura 14 - Taxa média anual de incidência por doença meningocócica por sexo, Distrito Federal, 2000 a 2011.	57
Figura 15 - Taxa média anual de mortalidade por doença meningocócica por sexo, Distrito Federal, 2000 a 2011.	57
Figura 16 - Taxa média anual de incidência por doença meningocócica segundo região administrativa em diferentes períodos, Distrito Federal.	64
Figura 17 - Taxa média anual de mortalidade por doença meningocócica segundo região administrativa em diferentes períodos, Distrito Federal.	65
Figura 18 - Taxas de incidência trimestrais de doença meningocócica no período pré e pós a implantação da vacina contra o meningococo do sorogrupo C, Distrito Federal.	72

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Casos confirmados de doença meningocócica, segundo o critério de confirmação e sorogrupo, Distrito Federal, 2000 a 2011.	45
Tabela 2 - Taxas de incidência, mortalidade, letalidade e número de casos por doença meningocócica, segundo diferentes períodos, Distrito Federal, 2000 a 2011.	46
Tabela 3 - Letalidade (%) por doença meningocócica por grupo etário, Distrito Federal, 2000 a 2011.	54
Tabela 4 - Doença meningocócica, segundo forma clínica e sorogrupo, Distrito Federal, 2000 a 2011.	58
Tabela 5 - Doença meningocócica segundo forma clínica e evolução, de acordo com algumas características, Distrito Federal 2000 a 2004.	59
Tabela 6 - Doença meningocócica segundo forma clínica e evolução, de acordo com algumas características, Distrito Federal 2005 a 2010.	61
Tabela 7 - Taxa de incidência de doença meningocócica por região administrativa de residência e renda <i>per capita</i> mensal, Distrito Federal, 2000 a 2011.	66
Tabela 8 - Taxa de mortalidade por doença meningocócica por região administrativa de residência e renda <i>per capita</i> mensal, Distrito Federal, 2000 a 2011.	68

Tabela 9 - Variáveis demográficas, clínica e relativa ao agente etiológico em modelo de regressão logística e fatores associados ao óbito por doença meningocócica, Distrito Federal, 2000 a 2010.	71
Tabela 10 - Risco relativo no período pré e pós-vacina contra o meningococo do sorogrupo C, tendo como referência o ano de 2009, Distrito Federal.	73
Tabela 11 - Taxas de incidência de doença meningocócica pelo sorogrupo C, por idade, nos período pré, durante e pós a implantação da vacina contra o meningococo do sorogrupo C, Distrito Federal.	74
Tabela 12 - Taxas de incidência de doença meningocócica pelo sorogrupo B, por idade, nos período pré, durante e pós a implantação da vacina contra o meningococo do sorogrupo C, Distrito Federal.	74

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CCIH	Coordenação de Controle de Infecção Hospitalar
DM	Doença meningocócica
IAL	Instituto Adolfo Lutz
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
LACEN/DF	Laboratório Central de Saúde Pública do Distrito Federal
LCR	Líquido cefalorraquidiano
LOS	Lipooligossacarídeos
MLST	<i>Multilocus Sequence Typing</i>
NM	<i>Neisseria meningitidis</i>
NUVEI	Núcleo de Vigilância Epidemiológica e Imunizações
OMP	Proteínas de membrana externa
PCR-RT	Reação em cadeia da polimerase em tempo real
PFGE	<i>Pulsed Field Gel Electrophoresis</i>
RA	Região Administrativa
SES/DF	Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
Sinan	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SVE	Sistema de vigilância epidemiológica

1. INTRODUÇÃO

A doença meningocócica (DM) é uma importante causa de morbidade e mortalidade no mundo, ocorrendo de forma endêmica em praticamente todo o globo, assumindo com certa frequência caráter epidêmico (HARRISON *et al*, 2009; TZENG e STEPHENS, 2000). Na Europa, a taxa de incidência varia entre 0,2 a 14 casos /100.000 habitantes/ano e nos Estados Unidos, entre 0,2 a 4 casos/100.000 habitantes/ano (HARRISON *et al*, 2009). A maior incidência da DM ocorre em uma região da África subsaariana, conhecida como cinturão da meningite, podendo atingir, durante epidemias, taxas de incidência em torno de 1000 casos/100.000 habitantes/ano, o que equivale a 1% da população (HARRISON *et al*, 2009; KHATAMI e POLLARD, 2010). A letalidade por DM, de uma maneira geral, é de 10%, podendo duplicar em períodos de surtos, possivelmente devido a fatores relacionados às cepas, ao hospedeiro e/ou ao ambiente (BROOKS, 2006).

1.1. AGENTE ETIOLÓGICO

Seu agente etiológico é a *Neisseria meningitidis* (Nm), isolada pela primeira vez em 1887 por Weichselbaum (HARRISON, 2006). A Nm é uma bactéria gram-negativa, imóvel, não formadora de esporos, isolada, frequentemente, da nasofaringe de portadores assintomáticos. É um patógeno exclusivamente humano e que se mostra sensível à dessecação, aos raios solares e às variações de temperatura (HILL

et al, 2010). É, portanto, uma bactéria muito sensível às condições ambientais, sobrevivendo poucos minutos fora do organismo do hospedeiro, característica que condiciona a sua forma de transmissão, a qual se faz de maneira direta mediata (CAUGANT e MAIDEN, 2009).

O meningococo é circundado por uma membrana externa contendo *pili*, proteínas de membrana externa (OMP) e lipooligossacarídeos (LOS) (KHATAMI e POLLARD, 2010). Os meningococos patogênicos possuem ainda uma cápsula polissacarídica ligada à membrana externa, que lhe confere capacidade de causar a doença invasiva, como a bacteremia e a meningite, sendo essa cápsula seu principal fator de virulência (HARRISON *et al*, 2009; HARRISON, 2006).

Os meningococos podem ser classificados em sorogrupos, sorotipos, sorosubtipos e imunotipos (HARRISON *et al*, 2009). Os sorogrupos são diferenciados de acordo com a composição bioquímica da cápsula (HARRISON *et al*, 2009). Os sorotipos baseiam-se em variações antigênicas das proteínas de membrana externa de classe 2 e 3 (PorB OMP) presentes em quase todas as cepas meningocócicas. Os sorosubtipos baseiam-se nas proteínas de membrana externa de classe 1 (PorA OMP). Variações nos agrupamentos de oligossacarídeos de LOS determinam o imunotipo (FRASCH *et al*, 1985).

São conhecidos 12 sorogrupos (A, B, C, 29E, H, I, K, L, W₁₃₅, X, Y e Z), sendo que os sorogrupos A, B, C, W₁₃₅, X e Y são mais comumente associados à doença invasiva (HARRISON *et al*, 2009; BAETHGEN *et al*, 2008; HARRISON, 2006; GAGNEUX *et al*, 2002).

A caracterização fenotípica da Nm pode ser efetuada pela sorogrupagem. Já a genogrupagem fornece informações sobre a estrutura gênica da bactéria (KUIPERS

et al, 2001). Tanto uma como a outra constituem importantes instrumentos aplicados em saúde pública para o melhor conhecimento do comportamento das Nm na comunidade, indispensáveis para se conhecer a dinâmica da DM e para se elaborar de estratégias de controle (CAUGANT *et al*, 1986).

Sabe-se que um dos mecanismos utilizados pela Nm para evitar a resposta imune dos hospedeiros e causar infecção é a variação antigênica, que pode envolver a troca alélica de genes ou de fragmentos de genes importados do DNA da *Neisseria*. Além disso, como seu genoma contém muitas cópias de determinados genes, recombinação intragenômica também resulta em uma frequente variação da estrutura da superfície (HILL *et al*, 2010).

O *drift* antigênico refere-se a mudanças relativamente pequenas em estruturas de superfície que ocorrem por meio de mutações pontuais. Já o *shift* antigênico é associado com grandes mudanças e, geralmente, ocorre por meio de transferência horizontal de genes. No caso de infecção por Nm, a transferência horizontal de genes pode ocorrer em pessoas colonizadas na nasofaringe com mais de uma cepa ou mais de um gênero. Tanto o *drift* quanto o *shift* antigênico podem tornar uma população suscetível à infecção se pelo menos uma parte dela não tiver sido previamente exposta ao novo antígeno (HARRISON *et al*, 2006).

1.2. PATOGENIA E ASPECTOS CLÍNICOS

As principais formas clínicas da DM são caracterizadas pela meningite meningocócica, meningococemia ou meningite meningocócica com meningococemia. Sua transmissão ocorre por meio de contato direto com secreções

respiratórias e gotículas em suspensão e seu período de incubação varia de dois a dez dias (HART e ROGERS, 1993). As crianças, os adolescentes e os adultos jovens são os grupos etários mais susceptíveis para essa doença (PALMGREN, 2009; STEPHENS *et al*, 2007).

Após a invasão da corrente sanguínea, por bactérias, três tipos de reação do organismo são ativados: o sistema complemento, a resposta inflamatória e o de coagulação e fibrinólise. Estes não agem de forma independente, mas são capazes de interagir uns com os outros (EMONTS *et al*, 2003).

A virulência do meningococo está relacionada à liberação de endotoxina. A infecção meníngea por disseminação hematogênica ocorre em aproximadamente 50% dos pacientes. A Nm pode ser isolada em três quartos dos pacientes. A meningococcemia desenvolve-se em apenas 5% a 20% dos pacientes (ROSENSTEIN *et al*, 2001). A falta de circulação de anticorpos bactericidas protetores e defeitos no sistema complemento são os fatores mais importantes que predispõe os indivíduos à DM invasiva (CAUGANT e MAIDEN, 2009).

As manifestações clínicas de um paciente com DM podem variar muito, mas as mais comuns são: febre alta, prostração, dor de cabeça, vômitos, petéquias, rigidez de nuca e confusão mental. Em crianças com menos de um ano de idade as manifestações podem ser mais inespecíficas, sem rigidez de nuca, porém pode-se observar o abaulamento da fontanela (ROSENSTEIN *et al*, 2001). Em alguns casos pode ocorrer a síndrome de Waterhouse-Friderichsen, que consiste em sepse fulminante com toxemia, acompanhada de hemorragias das cápsulas suprarrenais e púrpura (BRANCO *et al*, 2007).

Nos casos de meningococemia, a doença pode progredir rapidamente, com a morte ocorrendo dentro de horas após o início dos sintomas (LISA, 2007). Entre os sobreviventes, 8% a 20% sofrerão sequelas ao longo da vida, como surdez, déficit cognitivo e outras complicações do sistema nervoso central (PALMGREN, 2009).

Os antibióticos são essenciais para o tratamento da DM. A antibioticoterapia deve ser instituída o quanto antes, logo após o diagnóstico clínico, não necessitando aguardar confirmação laboratorial (BRANCO *et al*, 2007). Recomenda-se o uso de penicilina ou cefalosporina (HILL *et al*, 2010).

1.3. EPIDEMIOLOGIA

A *Neisseria meningitidis* é o agente principal de infecção bacteriana invasiva em todo o mundo e é a única que pode assumir caráter epidêmico (TZENG e STEPHENS, 2000). Em algumas áreas ela é hiperendêmica, com taxas de incidência de 5 a 10 casos por 100.000 habitantes. As epidemias ocorrem na forma de ondas epidêmicas, que podem durar até duas décadas (CAUGANT e MAIDEN, 2009).

Existem flutuações cíclicas substanciais na incidência da DM. Os fatores que potencialmente induzem a sua variabilidade cíclica incluem a diminuição da imunidade da população, a virulência das cepas circulantes e aspectos comportamentais e ambientais (HARRISON *et al*, 2006).

Uma característica marcante da DM é a sua distribuição sazonal (JENSEN *et al*, 2003). Na África, há um aumento dos casos durante a estação seca e uma redução com o início da estação chuvosa (SULTAN *et al*, 2005). Nos Estados Unidos, os casos são mais frequentes nos meses de inverno e primavera (ROSENSTEIN *et al*,

1999; HARRISON *et al*, 2006). No Brasil, a variação sazonal manteve-se praticamente constante durante todo o século XX, apresentando exacerbação da incidência no final do outono e durante o inverno (MORAES e BARATA, 2005).

Os sorogrupos A, B e C são os responsáveis pela maioria dos casos de DM no mundo, sendo o B e o C os mais comuns na Europa e na América e o A e o C os que predominam na Ásia e na África (HARRISON *et al*, 2009; ROSENSTEIN *et al*, 2001) (Figura 1). O sorogrupo Y e W135 estão presentes em alguns países da América (Brasil, Chile e Colômbia) e da África (Hajj), e o sorogrupo X na África (Ghana) (HARRISON *et al*, 2009; LINGAPPA, 2003; GAGNEUX *et al*, 2002; ABAD, 2009).

As epidemias em largas escalas são causadas principalmente pelo sorogrupo A (PALMGREN, 2009). O sorogrupo B é responsável por uma proporção substancial de DM endêmica em muitas partes do mundo, bem como por epidemias que podem prolongar-se por mais de 10 anos (SÁFADI e BARROS, 2006). Já o sorogrupo C, frequentemente, é responsável por surtos (HARRISON, 2010).

Figura 1: Distribuição dos sorogrupos de *Neisseria meningitidis* no mundo.

Fonte: HARRISON *et al*, 2009.

No Brasil, a DM apresenta níveis endêmicos elevados, sofrendo seguidas ondas epidêmicas, associadas mais frequentemente aos sorogrupos B e C. Porém, na primeira metade da década de 70, houve, no país, a mais grave de todas as ondas epidêmicas de DM registradas, resultado da sobreposição de duas epidemias, determinadas, respectivamente, pelos sorogrupos C e A (MORAES e BARATA, 2005). No município de São Paulo, essa epidemia atingiu seu pico em 1974, quando a incidência mensal chegou a uma taxa próxima a 180/100.000 habitantes (MORAES e BARATA, 2005). Em 1988, teve início uma onda epidêmica pelo sorogrupo B e em 1990, pelo sorogrupo C (SACCHI *et al*, 1992). Atualmente, os sorogrupos que mais circulam no Brasil são o B e o C, sendo que, desde 2000, há uma tendência de aumento do sorogrupo C e W135 (HARRISON *et al*, 2009; Secretaria da Saúde de São Paulo).

A idade é um dos fatores mais importantes na incidência da DM. Esta é baixa em crianças no primeiro mês de vida pelo fato de estarem protegidas por anticorpos maternos transplacentários. Como essa proteção vai diminuindo pela queda dos anticorpos maternos, o risco de DM aumenta, com uma maior incidência no grupo etário de 6 a 24 meses. A incidência volta a aumentar na adolescência e entre os adultos jovens (STEPHENS *et al*, 2007).

Outros fatores de risco para DM incluem a presença de doenças como asplenia anatômica ou funcional, deficiências ou polimorfismos genéticos do sistema imunológico inato e infecção pelo HIV, infecção do trato respiratório superior, exposição ativa ou passiva à fumaça do cigarro, contato domiciliar, presença em aglomeração (prisões, hospitais psiquiátricos, residência de estudantes, militares) e a estação do ano (variação sazonal) (CARVALHANAS *et al*, 2009; SCHWARTZ *et al*, 1989; KHATAMI e POLLARD, 2010; HARRISON *et al*, 2009).

Existe heterogeneidade de sorosubtipos e imunotipos maior entre os portadores assintomáticos do que entre os indivíduos com doença invasiva durante epidemias. O estado de portador assintomático da Nm e da *N. lactamica* estimula a resposta imune natural com a formação de anticorpos bactericidas. Assim, 65% a 85% dos indivíduos adultos já adquiriram naturalmente proteção bactericida (STEINHOFF, 2007). Os adolescentes e adultos jovens são os que possuem a mais alta taxa de colonização por meningococos, sendo os principais responsáveis pela introdução da Nm no domicílio (CHRISTENSEN *et al*, 2010; KHATAMI e POLLARD, 2010).

As taxas de portadores assintomáticos são muito baixas nos primeiros anos de vida e esse grupo etário apresenta as maiores proporções de indivíduos suscetíveis a

adoecer. Essas taxas aumentam acentuadamente em adolescentes, atingindo um máximo no grupo etário entre 19 e 24 anos. Já em idades mais avançadas essas taxas são inferiores a 10% (TROTTER *et al*, 2006; CAUGANT e MAIDEN, 2009; CHRISTENSEN *et al*, 2010).

Na vigência de surtos de DM, a proporção de portadores assintomáticos pode exceder 70% e várias cepas podem colonizar o mesmo indivíduo no período de um mês (LO *et al*, 2009). Esses portadores são os principais disseminadores da doença e esse estado pode ser crônico, com duração de vários meses, intermitente, ou transitório (CAUGANT e MAIDEN, 2009). A duração do estado de portador assintomático depende das propriedades da cepa colonizadora e nem todas as cepas meningocócicas têm a mesma propensão para estabelecer um relacionamento comensal de longo prazo com um determinado hospedeiro (CAUGANT e MAIDEN, 2009).

Alguns dos fatores que aumentam o risco de ser um portador assintomático de meningococo são os mesmos que os da DM invasiva (exposição ativa ou passiva à fumaça do cigarro, contato domiciliar, presença em aglomeração, co-infecção de origem viral ou bacteriana do trato respiratório) e além de ser do sexo masculino (CAUGANT e MAIDEN, 2009).

1.4. FATORES ASSOCIADOS AO MAU PROGNÓSTICO

A maior letalidade por DM é observada nos casos com meningococcemia sem meningite e, também, está relacionada à virulência da cepa (KHATAMI e POLLARD, 2010).

Outros fatores associados ao mau prognóstico da DM incluem idade menor que um ano, idade maior que 50 anos, septicemia, coma, síndrome de Waterhouse-Friderichsen, plaquetopenia, leucopenia, demora na procura de serviço de saúde e baixa qualidade de atendimento desse serviço (DUARTE *et al*, 2005; OLIVARES *et al*, 1993; GREEFF *et al*, 2008; SKOCZYNSKA, 2006; KHATAMI e POLLARD, 2010).

1.5. DIAGNÓSTICO

Os principais sintomas e sinais da DM incluem febre, dor de cabeça, fotofobia, vômito, irritabilidade, torpor, *rash* cutâneo e rigidez de nuca (STEPHENS *et al*, 2007; VAN DEUREN *et al*, 2000). Lesões petequiais tornam-se aparentes em 80% dos pacientes e de 12 a 18 horas após os primeiros sintomas da doença (VAN DEUREN *et al*, 2000).

O diagnóstico laboratorial é realizado por meio da pesquisa da Nm no líquido cefalorraquidiano, sangue ou raspado de lesões petequiais. A cultura é considerada “padrão ouro” entre as técnicas de diagnóstico e torna-se positiva após 12 a 24 horas após o início dos sintomas, mas pode ser falso negativa na vigência de tratamento prévio com antibióticos. A reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR-RT) também é utilizada e esta é uma técnica de diagnóstico sensível e específica não sendo influenciada pelo uso prévio de antibióticos (VAN DEUREN *et al*, 2000).

Outras técnicas laboratoriais utilizadas para diagnóstico incluem a bacteroscopia direta (líquor), que é muito sensível, podendo apresentar-se positiva para outras neisserias e técnicas indiretas de imunodiagnóstico, especialmente a

aglutinação pelo látex (líquor e soro) e a contra-imunoelectroforese cruzada (líquor e soro) (ROSE *et al*, 2010; ROSENSTEIN *et al*, 2001).

1.6. PREVENÇÃO E CONTROLE

Entre as medidas preventivas da DM, a quimioprofilaxia é indicada para os comunicantes, sendo a rifampicina a droga de escolha. As principais causas de falha da quimioprofilaxia incluem sua administração tardia ou de forma incorreta e resistência a rifampicina (VAN DEUREN *et al*, 2000).

A vacinação é considerada a principal medida de prevenção e controle de DM. As vacinas são produzidas com o polissacáride purificado da cápsula da Nm, sendo disponíveis para os sorogrupos A, C, Y e W135. Mais recentemente foram desenvolvidas vacinas com polissacárides conjugados a uma proteína, também disponíveis para os sorogrupos A, C, Y e W135. (STEINHOFF, 2007; KHATAMI e POLLARD, 2010).

As vacinas polissacarídicas apresentam várias desvantagens se comparadas às vacinas conjugadas, especialmente, a baixa imunogenicidade em lactentes, não induzir memória imunológica desencadeadora de resposta e duração de proteção relativamente curta que restringem o seu uso universal. Além disso, não interferem no estado de portador assintomático como o faz a vacina conjugada, portanto, não conferem proteção indireta (HARRISON, 2006). Por outro lado, as vacinas conjugadas induzem a imunogenicidade em crianças e uma memória imunológica (MILLER *et al*, 2001; RAMSAY *et al*, 2003).

O grande desafio na prevenção da DM continua sendo o desenvolvimento de vacinas imunogênicas contra o sorogrupo B, pois esse tem sua estrutura antigênica similar àquela encontrada em tecidos neurais embrionários. Essa característica, além de impossibilitar que as vacinas polissacarídicas com o sorogrupo B sejam imunogênicas, traz ainda o risco de que reações de auto-imunidade possam advir do uso dessas vacinas. As vacinas baseadas em proteínas de membrana externa (OMV), apesar de se mostrarem eficazes para o controle de surtos causados por cepas homólogas à da vacina, não propiciam proteção abrangente aos demais sorosubtipos do meningococo B, além de apresentarem apenas modesta imunogenicidade em crianças abaixo de dois anos de idade. Em Cuba, uma vacina baseada em OMV com a cepa B:4:P1.15 foi dada a adolescentes de 10 a 14 anos e mostrou uma efetividade de 83%. A mesma vacina utilizada em São Paulo, Brasil, teve uma efetividade de 74% em crianças de quatro a seis anos, porém foi ineficaz em crianças menores. Torna-se importante citar que a cepa mais comum em circulação no Brasil nessa época era diferente da cepa da vacina, destacando-se a especificidade das cepas de vacinas de OMV (KHATAMI e POLLARD, 2010).

Outra estratégia é o uso da vacinologia reversa, com o sequenciamento genômico do meningococo B, a fim de se identificar proteínas que pudessem ser candidatas antigênicas (SÁFADI e BARROS, 2006; KHATAMI e POLLARD, 2010). Em um estudo realizado no Chile, adolescentes de 11 a 17 anos receberam de uma a três doses da vacina 4CMenB e esta mostrou-se efetiva contra a infecção pelo sorogrupo B (SANTOLAYA *et al*, 2012).

Há basicamente três estratégias para o uso da vacina meningocócica: imunização de população de alto risco (doenças de depósito, asplenia anatômica ou

funcional, imunodeficiência), imunização universal de grupos etários de maior risco, por exemplo, como parte do calendário vacinal infantil, e reposta a um surto (STEINHOFF, 2007).

Em 1970, vacinas contra os sorogrupos A e C foram amplamente utilizadas para controle de surtos e em grupos de elevado risco, como em estudantes universitários e viajantes para áreas endêmicas (KHATAMI e POLLARD, 2010).

Nos Estados Unidos, duas vacinas tetravalentes (A, C, Y e W135) são licenciadas atualmente, uma polissacarídica e outra polissacarídica conjugada a uma proteína (HARRISON, 2010; KHATAMI e POLLARD, 2010). Esta última foi licenciada em 2005 e foi recomendada para crianças e adolescentes entre 11 e 18 anos (KHATAMI e POLLARD, 2010).

O Reino Unido foi o primeiro país a introduzir a vacina conjugada contra o meningococo C, que além de reduzir a incidência desse sorogrupo nas pessoas vacinadas, também reduziu o número de portadores assintomáticos desse sorogrupo (HARRISON, 2010; KHATAMI e POLLARD, 2010; CAMPBELL *et al*, 2010). Essa vacina foi introduzida em 1999, no esquema de rotina de imunização do lactente aos 2, 3 e 4 meses, e uma campanha de recuperação foi realizada ao longo dos 11 meses seguintes para oferecer uma dose única de vacina para todos com idade menor que 18 anos. O aumento na incidência do sorogrupo C em pessoas com 20 a 24 anos de idade levou a uma decisão, em dezembro de 2001, de se ampliar a disponibilidade de vacinas para todos os indivíduos com idade inferior a 25 anos. Uma avaliação econômica dessa vacina no Reino Unido estima que foram evitados mais de três vezes os casos devido aos efeitos indiretos da vacinação do que aqueles evitados devido ao efeito direto (KHATAMI e POLLARD, 2010).

Atualmente, a rede pública de saúde do Brasil disponibiliza a vacina polissacarídica contra o meningococo dos sorogrupos A e C e a vacina conjugada contra o meningococo C, sendo que esta última entrou no calendário vacinal a partir de agosto de 2010 (BRASIL, 2009). De acordo com o Ministério da Saúde do Brasil essa vacina deve ser dada ao 3º mês (1ª dose), 5º mês (2ª dose) e 15º mês de vida (reforço) (BRASIL, 2012). Ela é constituída por polissacarídeo meningocócico do grupo C conjugado ao toxóide tetânico (BRASIL, 2009).

1.7. VIGILÂNCIA DA DOENÇA MENINGOCÓCICA

Existem várias estratégias para o desenvolvimento da vigilância de DM, sendo que a vigilância de base laboratorial é a considerada “padrão ouro” por fornecer informações mais precisas do fenótipo e genótipo da Nm. Outra alternativa de vigilância é aquela baseada na notificação de casos que apresentam quadro clínico suspeito de DM invasiva. Em países com recursos limitados, onde a disponibilidade e acesso a serviços de laboratório é escassa, a maioria dos casos notificados são confirmados por diagnóstico clínico. Uma terceira estratégia de vigilância é com base em unidades-sentinela, que envolve casos identificados em determinadas unidades hospitalares, geralmente selecionadas por serem referências para determinada área geográfica, sendo fundamental que essas unidades selecionadas sejam representativas dos casos do local (HARRISON *et al*, 2009).

Uma característica que diferencia os sistemas de vigilância de DM é se ela é conduzida de forma ativa ou passiva. A vigilância passiva, em geral, caracteriza-se pela coleta por parte das autoridades sanitárias de notificações espontâneas efetuadas

por profissionais de saúde. Com frequência, essas notificações são legalmente exigidas de hospitais, unidades de saúde e laboratórios. A vigilância ativa caracteriza-se pela obtenção das notificações por meio de contatos efetuados pelas autoridades sanitárias com unidades hospitalares e básicas de saúde e laboratórios, com periodicidade regular. Tanto na vigilância passiva como na ativa, as informações obtidas devem ser analisadas regularmente, resultando na elaboração de boletins epidemiológicos com recomendações que fundamentam estratégias de controle e condutas clínicas (HARRISON *et al*, 2009).

No Brasil, a meningite é uma doença de notificação compulsória (BRASIL, 2006). O sistema de vigilância epidemiológica (SVE) de meningites do Brasil teve sua implantação em 1975. Ele é baseado em diagnóstico clínico e de laboratório e é passivo. Os objetivos gerais desse sistema incluem monitorar a situação epidemiológica das meningites no país, orientar a utilização das medidas de prevenção e controle disponíveis e avaliar o uso dessas tecnologias, avaliar o desempenho operacional do SVE/meningites e produzir e disseminar informações epidemiológicas (BRASIL, 2009).

1.7.1. Estrutura dos Serviços de Vigilância da Doença Meningocócica no Distrito Federal

Os casos suspeitos de DM ocorridos entre residentes no Distrito Federal (DF) são notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e comunicados imediatamente à Gerência de Vigilância Epidemiológica e Imunização da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal pelos Núcleos de Vigilância

Epidemiológica e Imunizações (NUVEIS). Essa Gerência é responsável por centralizar e analisar as notificações existentes no Sinan, conferindo o preenchimento correto das fichas e fechamento dos casos, análise dos dados e elaboração, com fundamento neles, de recomendações técnicas de medidas de controle. Além disso, a Gerência é responsável pela comunicação com os outros estados a respeito dos casos que sejam provenientes de fora do DF. Os casos notificados no Sinan são confrontados com os dados disponíveis relativos a exames encaminhados pelo Laboratório Central de Saúde Pública do Distrito Federal (LACEN-DF) e com as declarações de óbito por DM (Dados da Secretaria de Estado de Saúde do DF).

Atualmente, o sistema de saúde pública do Distrito Federal é dividido em 15 regionais de saúde, que contam com 55 Unidades Básicas de Saúde (43 Centros de Saúde Tradicionais e 12 unidades de Centro de Saúde com Estratégia de Saúde da Família), 12 hospitais regionais e um hospital terciário. O atendimento da DM no Distrito Federal é descentralizado. Todos os hospitais regionais possuem a estrutura mínima necessária para o primeiro atendimento, no entanto, normalmente os casos são removidos por meio da Central de Regulação para hospitais que possuem vaga em Unidade de Terapia Intensiva (Dados da Secretaria de Estado de Saúde do DF).

Em todos os hospitais públicos do DF, existe um NUVEI que realiza o trabalho de busca ativa diária de casos em suas respectivas unidades. Os hospitais privados possuem uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) que desempenha funções semelhantes (Dados da Secretaria de Estado de Saúde do DF).

A punção lombar é realizada no hospital do primeiro atendimento. Os exames laboratoriais para o diagnóstico são, em parte, realizados nos laboratórios hospitalares (hemocultura, quimiocitológico e bacterioscopia de liquor) e a cultura de

liquor no LACEN-DF. Apenas dois hospitais regionais realizam todos os exames no local (Hospital de Base do Distrito Federal e do Hospital Regional de Santa Maria), além dos hospitais privados (Dados da Secretaria de Estado de Saúde do DF).

Atualmente não existem publicações referentes aos aspectos epidemiológicos da DM no Distrito Federal. Porém, os dados relativos à vigilância da DM e os dados laboratoriais estão disponíveis, sendo consistentes e relativamente completos. A análise desses dados torna-se importante para que haja uma melhor caracterização da DM, por grupo etário, localização dos casos e cepas circulantes. Além disso, o conhecimento dessas características pode subsidiar a avaliação do impacto da recente introdução da vacina conjugada contra o meningococo C no calendário infantil de imunização. Ainda não estão disponíveis avaliações de impacto dessa vacina, a qual foi introduzida no Brasil em 2010, em menores de dois anos, estratégia distinta da aplicada pela maioria dos países que a adotaram.

2. OBJETIVOS

2.1. GERAL

- Analisar o comportamento da doença meningocócica no Distrito Federal, no período de 2000 a 2011, investigar fatores associados à sua gravidade e avaliar o impacto da introdução, em 2010, da vacina conjugada contra o meningococo C.

2.2. ESPECÍFICOS

- Descrever o comportamento da DM no Distrito Federal segundo características relativas ao tempo, à pessoa e aos fenótipos da *Neisseria meningitidis*;
- Descrever as principais formas clínicas, segundo o sorogrupo da *Neisseria meningitidis*;
- Analisar a distribuição espacial da doença por região administrativa do Distrito Federal;
- Investigar fatores associados ao óbito por DM;
- Avaliar o impacto direto e indireto da introdução da vacina conjugada contra o meningococo do sorogrupo C, respectivamente, nas coortes de nascidos com indicação e sem indicação de vacinação.

3. MÉTODOS

3.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo com dois componentes, um descritivo e outro analítico.

3.2. ÁREA E POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população de estudo abrange os residentes no Distrito Federal que apresentaram DM. A área de estudo é o Distrito Federal, localizado na Região Centro-Oeste do país. Possui uma área de 5.787,784 km², uma população estimada para 2011 de 2.609.998 habitantes e 30 regiões administrativas (RA) (IBGE, 2012; GDF, 2012) (Figura 2).

O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) no Distrito Federal é o mais elevado do país. Em 2005 foi 0,874, enquanto o IDH do Brasil é 0,718 (PNUD, 2012). No entanto, há diferenças importantes entre as RA. Pesquisa efetuada em 2004 aponta grande disparidade na renda *per capita* segundo a RA, variando de até meio salário mínimo (em 2004 o salário mínimo era de R\$260,00) a mais de quatro salários mínimos. A taxa de analfabetismo entre maiores de 15 anos no DF é 3,4%, mas varia, conforme a RA, de 0,6% a 8,0%. A proporção de domicílios ligados à rede geral de esgotamento sanitário varia de 4,2% a 91,8%, sendo de 87,1% no DF, e

a proporção de domicílios ligados à rede geral de água varia de 87,8% a 99,3%, sendo de 93,7% no DF (GDF, 2007).

Figura 2: Mapa do Distrito Federal com divisão por região administrativa*.

Fonte: PDAD, 2004.

Nota: * As regiões administrativas Jardim Botânico, SIA e Vicente Pires não estão no mapa.

3.3. DEFINIÇÃO DE CASO

Foi considerado caso confirmado de DM indivíduo residente no Distrito Federal, cujo início dos sintomas ocorreu entre 01/01/2000 a 31/12/2011, que cumpriu ao menos um dos seguintes critérios: isolamento de Nm do sangue ou líquido cefalorraquidiano (LCR); e/ou teste de imunodiagnóstico positivo para presença de antígeno de Nm no sangue e/ou LCR; e/ou bacterioscopia com presença do diplococo Gram negativo a partir do LCR; e/ou apenas registrado no Sistema de

Informação sobre Mortalidade (SIM) (CID 10: A39.0 ou A39.2); e/ou quadro de *Purpura fulminans*, associado ou não à meningite, caracterizado pela presença de petéquias e intervalo de no máximo 48 horas entre início dos sintomas e internação.

Foram considerados óbitos por DM os casos registrados pelo Sistema de Vigilância e/ou pelo SIM com códigos A39.0 Meningite meningocócica ou A39.2 Meningococemia aguda, da CID 10 (Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, décima revisão) (OMS, 2009), seja como causa básica, seja como causa associada de óbito.

3.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo os casos confirmados de DM registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e/ou no SIM e/ou no LACEN-DF/Instituto Adolfo Lutz de São Paulo (IAL), que atua como Laboratório de Referência Nacional para Meningites Bacterianas.

3.5. FONTES DE DADOS

Os dados relativos às características sócio-demográficas e aos aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais foram obtidos na base de dados do Sinan, do SIM e do LACEN-DF/laboratório de bacteriologia do IAL. As populações utilizadas para o cálculo de indicadores foram as dos Censos Demográficos de 2000 e 2010, das estimativas e das projeções populacionais anuais do período do estudo,

disponíveis pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (MINISTÉRIO DA SAÚDE BRASIL, 2012).

3.6. VARIÁVEIS DE ESTUDO

Foram analisadas as variáveis sócio-demográficas (sexo, idade, região administrativa de residência, unidade de saúde de atendimento), clínicas (evolução e tempo de evolução – intervalo em dias entre primeiros sintomas até alta/óbito –, critério de diagnóstico, tempo para internação – intervalo em dias entre primeiros sintomas até internação – e formas clínicas), relativas ao agente (sorogrupo, sorotipo e sorosubtipo) e à época de ocorrência (mês e ano).

3.7. CRIAÇÃO E MANEJO DO BANCO DE DADOS

Para a criação do banco de dados do estudo foram utilizadas quatro bases de dados: Sinan Windows e Sinan Net, LACEN-DF/IAL e SIM, contendo apenas os casos ou óbitos confirmados de DM.

Inicialmente, foram tomados os casos contidos nas bases de dados do Sinan (Sinan Windows e Sinan Net) e padronizadas as variáveis de forma a permitir a fusão em uma única base de dados. Feito isso, foi efetuada a análise de consistência e eliminadas as duplicidades. Concluída essa etapa, as variáveis relativas aos sorogrupos, sorotipos e sorosubtipos da base de dados da pesquisa foram confrontadas com a base de dados do LACEN-DF/IAL, completando-se os dados

não digitados. Casos identificados no LACEN-DF/IAL e não registrados no Sinan foram incorporados à base de dados do estudo.

Na última etapa do processo, os óbitos registrados na base de dados do SIM, cujas causas básicas correspondessem aos códigos da CID 10 citados anteriormente, foram identificados na base de dados do estudo. Os óbitos que estavam presentes apenas no SIM foram incluídos no banco de dados do estudo.

Os casos que estavam sem preenchimento da variável evolução, e não estavam no SIM, foram considerados como cura.

O *software* utilizado na preparação da base de dados foi o Microsoft Office Excel ® 2007.

3.8. ANÁLISE DOS DADOS

Para a análise descritiva, os dados são apresentados por meio de tabelas, gráficos, figuras e mapas. As variáveis contínuas são apresentadas por meio da mediana e dos valores mínimo e máximo e as variáveis categóricas, por meio do número absoluto e da percentagem. Para comparação das proporções foram utilizados os testes estatísticos χ^2 /Exato de Fisher.

No cálculo das taxas de incidência foi utilizado como numerador os casos confirmados de DM e como denominador a população estimada para o meio do período. Para o cálculo das taxas de mortalidade foi utilizado como numerador os óbitos por DM e no denominador a população estimada para o meio do período. No cálculo da letalidade foi utilizado o total de óbitos por DM como numerador e o total de casos confirmados de DM no denominador, em determinado período.

Foram elaborados gráficos com a distribuição dos casos, por ano e por mês, com a finalidade de analisar a sazonalidade e variações sugestivas de ondas epidêmicas para o total de casos analisados e segundo o sorogrupo. Também foi realizada análise da variação das taxas de incidência, taxas de mortalidade e letalidade para se verificar possíveis modificações do comportamento da DM no período de estudo.

A análise espacial dos casos foi realizada com base na região administrativa de residência disponível na ficha de notificação do Sinan. Os casos foram distribuídos no mapa do Distrito Federal para todo o período de estudo e para os períodos relativos às ondas epidêmicas associadas ao sorogrupo B, C e ao período posterior à introdução da vacina conjugada contra o meningococo C. O mapa por setor censitário que estava disponível pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística e que foi utilizado nesse estudo não delimita as RA de Águas Claras, Estrutural, Itapoã, Jardim Botânico, Park Way, Sudoeste, Varjão e Vicente Pires. Essas RA foram criadas depois de 2006 e não foram incluídas nesta análise.

Para a investigação de fatores associados ao óbito por DM, a evolução (óbito/cura) foi considerada como variável dependente. Foram testadas como variáveis independentes, sexo, idade, forma clínica e sorogrupo da Nm. A associação entre a variável dependente e as variáveis independentes foi investigada por meio da estimativa da *odds ratio* bruta e ajustada, por regressão logística não condicional, com intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 5%. O processo *stepwise forward* foi utilizado para a entrada das variáveis no modelo. Foram selecionadas para o modelo de regressão logística as variáveis com um valor de $p < 0,20$ na análise univariada e as que tinham plausibilidade biológica. A importância

das variáveis para o modelo final foi avaliada por meio do teste de Hosmer and Lemeshow.

Para a avaliação do impacto direto e indireto da introdução, em setembro de 2010, da vacina conjugada contra o meningococo C, respectivamente, nas coortes de nascidos com indicação e sem indicação de vacinação, foi estimada, trimestralmente, para os anos de 2009, 2010 e 2011 a incidência global da DM, por grupo etário. A seguir, foram estimados os riscos relativos (RR), por trimestre e grupo etário, para a incidência global, segundo os anos de 2008 e 2011 (período pré e pós-vacina, respectivamente) tomando o ano de 2009 como referência. Para os sorogrupos B e C foram comparadas as taxas de incidência do período pré e pós-vacina, por grupo etário. No Distrito Federal, a vacina conjugada contra o meningococo C, nos quatro últimos meses de 2010 foi indicada para menores de dois anos e a partir de 2011 passou a ser indicada para menores de um ano.

Os *softwares* utilizados na análise foram o SPSS versão 20, o Microsoft Office Excel ® 2007 e o TerraView 4.1.0.

3.9. ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa observa as recomendações da Resolução nº 196 de 10/10/96 do Conselho Nacional de Saúde para Pesquisa Científica em Seres Humanos e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (parecer nº 373/11) (**Anexo 1**) e pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da USP (Plataforma Brasil - CAAE: 01431312.8.0000.5421). As informações foram obtidas em bases de dados secundárias (Sinan, SIM e LACEN-

DF/IAL), as quais foram apresentadas de forma agregada, sem qualquer tipo de identificação individual. Os pesquisadores comprometeram-se a garantir o anonimato das pessoas e a confidencialidade das informações. Os dados obtidos nas fontes acima referidas foram utilizados, exclusivamente, para essa pesquisa. Não houve coleta de dados primários, seja por meio de entrevistas ou de exames de laboratório, configurando uma situação de risco mínimo. Para o uso das bases de dados, foi solicitada autorização de acesso às instituições gestoras e responsáveis pelas informações.

4. RESULTADOS

De 2000 a 2011, foram notificados ao sistema de vigilância da DM e registrados no Sinan do Distrito Federal 476 casos de DM, sendo eliminados 17 casos com duplo registro. Dos 459 casos restantes, 434 (94,6%) foram incluídos no estudo por cumprirem a definição de caso estabelecida pela pesquisa.

Ao confrontar essa base de dados de 434 casos com a base de dados do LACEN-DF/IAL, foram identificados 36 casos não incluídos no Sinan, mas que cumpriam a definição de caso desta pesquisa. Assim, o número de casos confirmados passou a ser 470. Em seguida, essa nova base foi confrontada com a base de dados do SIM, na qual outros 20 casos não incluídos na base anterior e que cumpriam a definição de caso confirmado foram acrescentados. Portanto, nesta pesquisa foram analisados 490 casos confirmados de DM (Figura 3).

Figura 3: Fontes de informação dos casos de doença meningocócica do Distrito Federal, 2000 a 2011.

* Dados do LACEN-DF e IAL

A proporção dos casos do estudo que estavam no Sinan foi 88,6% (434/490) e em 2011 foi 100% (Ver esses dados ano a ano no apêndice 1).

Dos casos de DM confirmados, 51,5% (252/489) eram do sexo masculino, a mediana de idade de 482 casos, para os quais essa informação estava disponível, foi três anos, variando de nove dias a 78 anos. Entre os casos, 37,6% (181/482) eram menores de dois anos e 21,6% (104/482) tinham idade de dois a quatro anos.

De acordo com a evolução, ocorreram 387 curas e 103 óbitos, portanto, a letalidade foi 21,0%. Dos 103 óbitos, 38 (36,9%) estavam notificados apenas no Sinan e destes, nove (23,7%) estavam no SIM com uma das seguintes causas básicas: meningite não especificada, meningococemia não especificada ou meningococemia crônica. Com relação aos 20 óbitos registrados somente no SIM

70% eram do sexo feminino, a mediana de idade foi três anos e 30% moravam em Taguatinga, 25% no Gama e os demais estavam distribuídos pelas outras RA.

A mediana do tempo do intervalo entre os primeiros sintomas e a internação, de 399/490 casos, foi um dia, variando de menos de 24 horas a cinco dias. A mediana do tempo do intervalo entre os primeiros sintomas e o desfecho (alta/óbito) dos casos para os quais essa informação estava disponível (375/490) foi 10 dias, variando de menos de 24 horas a 123 dias.

No período de 2000 a 2010, 25 hospitais atenderam casos de DM, desses, 15 (60%) tiveram letalidade menor ou igual a 20% e os outros 10 (40%) tiveram letalidade acima de 20%. Três hospitais públicos foram responsáveis por 55,9% (217/388) dos atendimentos. Em dois deles a letalidade foi 13,8% (12/87) e 14,7% (10/68) e no terceiro foi 24,2% (15/62).

Dentre os 469/490 casos com informação do critério diagnóstico, 63,8% foram confirmados por cultura. Na tabela 1 pode-se observar que, de 2000 a 2004, 62,0% dos casos com cultura eram do sorogrupo B e que, de 2005 a 2011, 59,0% dos casos eram do sorogrupo C. O sorogrupo W135 só aparece no período de 2005 a 2011, enquanto que o sorogrupo Y aumenta sua frequência no segundo período. Os casos confirmados por cultura, sem sorogrupo, possivelmente foram confirmados apenas pelo laboratório do hospital, não sendo a amostra enviada ao IAL. No apêndice 2 estão os critérios diagnósticos realizados por ano.

Tabela 1: Casos confirmados de doença meningocócica, segundo o critério de confirmação e sorogrupo, Distrito Federal, 2000 a 2011.

	2000-2004*	2005-2011	Total
Casos confirmados	N = 168	N = 301	N = 469
	N(%)	N(%)	N(%)
Cultura	121(72,0)	178(59,1)	299(63,8)
Sem sorogrupo	31(25,6)	29(16,3)	60 (20,1)
Sorogrupo B	75(62,0)	29(16,3)	104(34,8)
Sorogrupo C	14(11,6)	105(59,0)	119(39,8)
Sorogrupo Y	1(0,8)	6(3,4)	7(2,3)
Sorogrupo W135	0(0,0)	9(5,0)	9(3,0)
CIE¹	3(1,8)	2(0,7)	5(1,1)
Látex	9(5,4)	18(6,0)	27(5,8)
Bacterioscopia	17(10,1)	17(5,6)	34(7,2)
Clínico	18(10,7)	86(28,6)	104(22,1)

* Não há dados de fenótipo (sorogrupo, sorotipo, sorosubtipo) no IAL, no ano de 2004.

¹ Contraímunoelctroforese

As séries históricas das taxas de incidência, mortalidade e letalidade (Figura 4 e Apêndice 3) sugerem duas ondas epidêmicas, uma terminando em 2004 e outra com início em 2005 e picos em 2006 e 2009. Comparando-se o ano de 2009 com 2011 houve uma redução da taxa de incidência de DM de 2,5 para 0,8/100.000 habitantes/ano, ou seja, de 68%, diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) (Figura 4). A diferença entre a taxa de mortalidade do ano de 2009 (0,4/100.00 habitantes/ano) para 2011 (0,2/100.00 habitantes/ano) não foi estatisticamente significativa ($p = 0,21$) (Figura 4). A letalidade chegou a 25,6% em 2005 e manteve-se, praticamente, constante durante os períodos de 2000 a 2004, 2005 a 2010 e 2011, em torno de 20% (Figura 4 e Tabela 2).

Figura 4: Taxas de incidência*, mortalidade* e letalidade** por doença meningocócica no Distrito Federal, 2000 a 2011.

* Taxa de incidência e mortalidade/100.000 habitantes/ano.

** Letalidade em porcentagem.

*** A vacinação teve início no mês de setembro de 2010.

Tabela 2: Taxas de incidência, mortalidade, letalidade e número de casos por doença meningocócica, segundo diferentes períodos, Distrito Federal, 2000 a 2011.

Taxas	Períodos			Total
	2000-2004*	2005-2010*	2011	
Incidência	1,7 (36)	1,9 (48)	0,8 (21)	1,7 (41)
Mortalidade	0,4 (8)	0,4 (10)	0,2 (5)	0,4 (9)
Letalidade	21,5% (39/181)	20,5% (59/288)	23,8% (5/21)	21,0% (103/490)

*Taxas médias anuais de incidência e mortalidade/100.000 habitantes/ano

Analisando-se os dados por sorogrupo (Figura 5), verifica-se que antes de 2005 havia mais casos do sorogrupo B, 83,3% (75/90) e a partir daí aumentam os casos do sorogrupo C, 70,5% (105/149) (Apêndice 4). Comparando-se o ano de 2010 com o ano de 2011, verificou-se um declínio dos casos de DM pelo sorogrupo C de 14 para seis, ou seja, uma redução de 57,1%.

Figura 5: Taxas de incidência de doença meningocócica* segundo sorogrupo B, C, Y, W135 e total, Distrito Federal, 2000 a 2011**.

* por 1.000.000 de habitantes/ano

** \\ : Não há dados de fenótipo (sorogrupo, sorotipo, sorosubtipo) no IAL, no ano de 2004.

*** A vacinação teve início no mês de setembro de 2010.

A incidência dos principais fenótipos do sorogrupo B e C mostrou que as cepas epidêmicas, nos períodos de 2000 a 2003 e de 2005 a 2011, foram, respectivamente, B:4,7:P1.19,15 com 67,8% (61/90) e C:23:P1.14-6 com 40,9% (61/149) e C:2a:P1.5,2 com 12,8% (19/149). Entre o sorogrupo B, 74,0% (77/104) eram do fenótipo B:4,7:P1.19,15 e entre o sorogrupo C, 53,8% (64/119) eram do fenótipo C:23:P1.14-6 e 21,8% (26/119) eram do fenótipo C:2a:P1.5,2. As figuras 6 e 7 mostram o comportamento do fenótipo B:4,7:P1.19,15 com os outros sorogrupos B e as cepas C:23:P1.14-6 e C:2a:P1.5,2 com os outros sorogrupos C (Apêndices 5 e 6).

Figura 6: Taxas de incidência de doença meningocócica* segundo o sorogrupo B, Distrito Federal, 2000 a 2011**.

Taxa de incidência

* por 1.000.000 de habitantes/ano

** \\ : Não há dados de fenótipo (sorogrupo, sorotipo, sorosubtipo) no IAL, no ano de 2004.

Figura 7: Taxas de incidência de doença meningocócica* segundo o sorogrupo C, Distrito Federal, 2000 a 2011**.

Taxa de incidência

* por 1.000.000 de habitantes/ano

** \\ : Não há dados de fenótipo (sorogrupo, sorotipo, sorosubtipo) no IAL, no ano de 2004.

*** A vacinação teve início no mês de setembro de 2010.

A distribuição das taxas de incidência mês a mês sugere variação sazonal com picos predominantemente no outono/inverno (Figura 8). Nas figuras 9 e 10 pode-se verificar as taxas de incidência mês a mês dos sorogrupos B e C.

Figura 8: Taxas de incidência de doença meningocócica *, por mês, Distrito Federal, 2000 a 2011.

* por 1.000.000 de habitantes/ano

** A vacinação teve início no mês de setembro de 2010.

Figura 9: Taxas de incidência do sorogrupo B de doença meningocócica*, por mês, Distrito Federal, 2000 a 2011.

* por 1.000.000 de habitantes/ano

** \: Não há dados de fenótipo (sorogrupo, sorotipo, sorosubtipo) no IAL, no ano de 2004.

Figura 10: Taxas de incidência do sorogrupo C de doença meningocócica*, por mês, Distrito Federal, 2000 a 2011.

* por 1.000.000 de habitantes/ano

** || : Não há dados de fenótipo (sorogrupo, sorotipo, sorosubtipo) no IAL, no ano de 2004.

A vacinação teve início no mês de setembro de 2010.

A taxa incidência de DM foi maior nas crianças menores de um ano, variando de 13,1 em 2011 a 38,7/100.000 habitantes/ano em 2000. Nesse grupo etário, as taxas médias anuais de incidência, nos períodos de 2000 a 2004, 2005 a 2010 e no ano de 2011 foram, respectivamente, 21,3; 26,8 e 13,1/100.000 habitantes/ano. As taxas médias anuais de incidência no segundo ano de vida (12 a 23 meses), nos períodos de 2000 a 2004, 2005 a 2010 e no ano de 2011 foram, respectivamente, 11,3; 13,3 e 2,7/100.000 habitantes/ano. Essas taxas no terceiro ano de vida (24 a 35 meses) foram, respectivamente, 4,7; 10,3 e 2,7/100.000 habitantes/ano, no quarto ano de vida foram, respectivamente, 6,3; 6,9 e 7,8/100.000 habitantes/ano e no quinto ano de vida foram, respectivamente, 4,4; 8,1 e 5,0/100.000 habitantes/ano. O grupo etário de 40 anos ou mais foi o que apresentou as menores taxas de incidência, variando de 0,0 a 0,7/100.000 habitantes/ano (Figura 11 e Apêndice 7).

Figura 11: Taxa média anual de incidência por doença meningocócica* segundo grupo etário e diferentes períodos, Distrito Federal, 2000 a 2011.

* por 100.000 de habitantes/ano

A maior taxa de mortalidade ocorreu em 2000, em crianças no segundo ano de vida (12 a 23 meses), 14,7/100.000 habitantes/ano. Nesse grupo etário, as taxas médias anuais de mortalidade, nos períodos de 2000 a 2004 e 2005 a 2010 foram, respectivamente, 4,2 e 2,7/100.000 habitantes/ano. Em 2011, não houve óbitos em crianças menores de cinco anos de idade. As taxas médias anuais de mortalidade em menores de um ano, nos períodos de 2000 a 2004 e 2005 a 2010 foram, respectivamente, 4,2 e 6,8/100.000 habitantes/ano. Essas taxas no terceiro ano de vida (24 a 35 meses) foram, respectivamente, 2,8 e 2,3/100.000 habitantes/ano (Figura 12 e Apêndice 8). No período de 2000 a 2004 o número médio de óbitos no grupo etário de cinco a nove anos foi 0,4, no período de 2005 a 2010 foi 0,7 e no ano de 2011 ocorreram dois óbitos.

Figura 12: Taxa média anual de mortalidade por doença meningocócica* segundo grupo etário e diferentes períodos, Distrito Federal, 2000 a 2011.

* por 100.000 de habitantes/ano

Na tabela 3 consta a letalidade por grupo etário. De 2000 a 2011, verifica-se que a maior letalidade foi no grupo de 40 anos e mais, 40%, e entre as crianças com dois anos, 32%.

Tabela 3: Letalidade (%) por doença meningocócica por grupo etário, Distrito Federal, 2000 a 2011.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
<1	25 (4/16)	13 (1/8)	14 (1/7)	0 (0/7)	38 (3/8)	33 (5/15)	15 (2/13)	8 (1/12)	36 (5/14)	8 (1/12)	80 (4/5)	0 (0/5)	22 (27/122)
1	50 (6/12)	0 (0/4)	33 (1/3)	67 (2/3)	0 (0/2)	14 (1/7)	25 (1/4)	29 (2/7)	25 (1/4)	11 (1/9)	25 (1/4)	0 (0/1)	27 (16/60)
2	0 (0/0)	100 (1/1)	50 (1/2)	50 (3/6)	100 (1/1)	33 (1/3)	14 (1/7)	67 (2/3)	0 (0/3)	17 (1/6)	20 (1/5)	0 (0/1)	32 (12/38)
3	50 (3/6)	100 (1/1)	0 (0/3)	0 (0/1)	0 (0/2)	0 (0/2)	0 (0/3)	25 (1/4)	0 (0/2)	0 (0/4)	0 (0/3)	0 (0/3)	15 (5/34)
4	0 (0/2)	50 (1/2)	0 (0/2)	0 (0/2)	100 (1/1)	50 (2/4)	0 (0/3)	0 (0/3)	0 (0/2)	14 (1/7)	0 (0/2)	0 (0/2)	16 (5/32)
5-9	0 (0/5)	0 (0/8)	0 (0/2)	50 (2/4)	0 (0/4)	0 (0/5)	0 (0/7)	33 (2/6)	0 (0/2)	0 (0/8)	22 (2/9)	50 (2/4)	13 (8/64)
10-14	0 (0/5)	50 (1/2)	0 (0/2)	25 (1/4)	20 (1/5)	100 (1/1)	14 (1/7)	0 (0/3)	0 (0/1)	0 (0/2)	0 (0/4)	0 (0/0)	14 (5/36)
15-39	13 (1/8)	33 (1/3)	0 (0/2)	0 (0/6)	0 (0/2)	25 (1/4)	25 (2/8)	30 (3/10)	20 (1/5)	36 (4/11)	11 (1/9)	33 (1/3)	21 (15/71)
≥ 40	0 (0/1)	50 (1/2)	0 (0/1)	33 (1/3)	0 (0/2)	0 (0/2)	100(2/2)	0 (0/0)	100 (1/1)	60 (3/5)	0 (0/4)	100 (2/2)	40 (10/25)
Total	25 (14/55)	23 (7/31)	13 (3/24)	25 (9/36)	22 (6/27)	26 (11/43)	17 (9/54)	23 (11/48)	24 (8/34)	17 (11/64)	20 (9/45)	24 (5/21)	21 (103/482)

A figura 13 apresenta a letalidade por grupo etário. Nota-se que no ano de 2011 houve uma maior variação dessas taxas em relação aos períodos de 2000 a 2004 e 2005 a 2010.

Comparando a taxa média anual de incidência e de mortalidade por DM, por sexo para cada grupo etário não houve diferença estatística ($p > 0,05$) (Figura 14 e Figura 15).

Figura 13: Letalidade (%) por doença meningocócica, segundo grupo etário e diferentes períodos, Distrito Federal, 2000 a 2011.

Figura 14: Taxa média anual de incidência por doença meningocócica* por sexo, Distrito Federal, 2000 a 2011.

Figura 15: Taxa média anual de mortalidade por doença meningocócica* por sexo, Distrito Federal, 2000 a 2011.

As formas clínicas mais frequentes foram meningite meningocócica e meningite meningocócica com meningococemia. O sorogrupo C foi o que mais ocorreu no período (Tabela 4). Não houve diferenças na distribuição proporcional das formas clínicas entre os diferentes sorogrupos ($p > 0,05$).

Tabela 4: Doença meningocócica, segundo forma clínica e sorogrupo, Distrito Federal, 2000 a 2011.

Forma clínica	Sorogrupo				Total N(%)
	B N(%)	C N(%)	Y N(%)	W135 N(%)	
Meningococemia	6 (7,4)	11 (10,4)	0 (0,0)	3 (33,3)	20 (10,0)
Meningite meningocócica	38 (46,3)	44 (41,5)	4 (80,0)	5 (55,6)	91 (45,0)
Meningite meningocócica com meningococemia	38 (46,3)	51 (48,1)	1 (20,0)	1 (11,1)	91 (45,0)
Total	82 (100)	106 (100)	5 (100)	9 (100)	202 (100)

As tabelas 5 e 6 apresentam a distribuição por sexo, grupo etário, intervalo de tempo entre início de sintomas e internação, sorogrupo e fenótipo segundo forma clínica e evolução. No período de 2000 a 2004, a letalidade foi maior nas crianças com dois anos, 60,0%, e predominou o fenótipo B:4,7:P1.19,15. No período de 2005 a 2010 a letalidade foi maior nas pessoas com 40 anos ou mais, 42,9%, e predominou o fenótipo C:23:P1.14-6 e outros, principalmente o C:2a:P1.5,2.

Tabela 5: Doença meningocócica segundo forma clínica e evolução, de acordo com algumas características, Distrito Federal 2000 a 2004.

Características	Meningococemia			Meningite			Meningite com Meningococemia			Total		
	Casos N=28 n(%)	Óbitos N=12 n	Let ¹ %	Casos N=62 n(%)	Óbitos N=5 n	Let ¹ %	Casos N=58 n(%)	Óbitos N=10 n	Let ¹ %	Casos N=181 n(%)	Óbitos N=39 n	Let ¹ %
Sexo												
Masculino	14(50,0)	7	50,0	35 (56,5)	2	5,7	28 (48,3)	6	21,4	91 (50,3)	19	20,9
Feminino	13 (46,4)	4	30,8	27 (43,5)	3	11,1	30 (51,7)	4	13,3	89 (49,2)	19	21,3
Grupo etário												
< 1	3 (10,7)	0	0,0	22 (35,5)	2	9,1	11 (19,0)	3	27,3	46 (25,4)	9	19,6
1	6 (21,4)	4	66,7	5 (8,1)	1	20,0	10 (17,2)	3	30,0	24 (13,3)	9	37,5
2	3 (10,7)	2	66,7	2 (3,2)	0	0,0	3 (5,2)	2	66,7	10 (5,5)	6	60,0
3	4 (14,3)	2	50,0	1 (1,6)	0	0,0	8 (13,8)	2	25,0	13 (7,2)	4	30,8
4	1 (3,6)	1	100	0 (0,0)	0	0,0	6 (10,3)	0	0,0	9 (5,0)	2	22,2
5 - 9	5 (17,9)	1	20,0	10 (16,1)	0	0,0	7 (12,1)	0	0,0	23 (12,7)	2	8,7
10 - 14	2 (7,1)	1	50,0	5 (8,1)	1	20,0	7 (12,1)	0	0,0	18 (9,9)	3	16,7
15 - 19	1 (3,6)	1	100	4 (6,4)	0	0,0	1 (1,7)	0	0,0	6 (3,3)	1	16,7
20 - 29	3 (10,7)	0	0,0	5 (8,1)	0	0,0	3 (5,2)	0	0,0	11 (6,1)	0	0,0
30 - 39	0 (0,0)	0	0,0	3 (4,8)	0	0,0	0 (0,0)	0	0,0	4 (2,2)	1	25,0
≥ 40	0 (0,0)	0	0,0	5 (8,1)	1	20,0	2 (3,4)	0	0,0	9 (5,0)	2	22,2
Tempo até internação²												
até 1 dia	20 (71,4)	8	40,0	28 (45,2)	4	14,3	42 (72,4)	9	21,4	90 (49,7)	21	23,3
2 dias	2 (7,1)	0	0,0	11 (17,7)	0	0,0	6 (10,3)	1	16,7	19 (10,5)	1	5,3
> 2 dias	2 (7,1)	0	0,0	17 (27,4)	0	0,0	1 (1,7)	0	0,0	20 (11,0)	0	0,0

	Meningococцемia			Meningite			Meningite com Meningocцемia			Total		
	Casos N=6 n(%)	Óbitos N=4 n	Let ¹ %	Casos N=28 n(%)	Óbitos N=3 n	Let ¹ %	Casos N=35 n(%)	Óbitos N=9 n	Let ¹ %	Casos N=90 n(%)	Óbitos N=16 n	Let ¹ %
Sorogruppo												
B	5 (83,3)	3	60,0	24 (85,7)	2	8,3	29 (82,9)	8	27,6	75 (83,3)	13	17,3
C	1 (16,7)	1	100	3 (10,7)	1	33,3	6 (17,1)	1	16,7	14 (15,6)	3	21,4
Y	0 (0,0)	0	0,0	1 (3,6)	0	0,0	0 (0,0)	0	0,0	1 (1,1)	0	0,0
W135	0 (0,0)	0	0,0	0 (0,0)	0	0,0	0 (0,0)	0	0,0	0 (0,0)	0	0,0
Fenótipo												
B:4,7:P1.19,15	5 (83,3)	3	60,0	18 (64,3)	2	11,1	25(71,4)	7	28,0	61 (67,8)	12	19,7
C:23:P1.14-6	1 (16,7)	1	100	1 (3,6)	1	100	1(2,9)	0	0,0	3 (3,3)	2	66,7
Outros	0 (0,0)	0	0,0	9 (32,1)	0	0,0	9(25,7)	2	22,2	26 (28,9)	2	7,7

¹ Letalidade² Intervalo de tempo (em dias) entre início de sintomas e internação

Tabela 6: Doença meningocócica segundo forma clínica e evolução, de acordo com algumas características, Distrito Federal 2005 a 2010.

Características	Meningococemia			Meningite			Meningite com Meningococemia			Total		
	Casos N=76 n(%)	Óbitos N=28 n	Let ¹ %	Casos N=95 n(%)	Óbitos N=4 n	Let ¹ %	Casos N=94 n(%)	Óbitos N=19 n	Let ¹ %	Casos N=288 n(%)	Óbitos N=59 n	Let ¹ %
Sexo												
Masculino	30 (39,5)	11	36,7	59 (62,1)	4	6,8	53 (56,4)	10	18,9	149 (51,7)	27	18,1
Feminino	46 (60,5)	17	37,0	36 (37,9)	0	0,0	41 (43,6)	9	22,0	139 (48,3)	32	23,0
Grupo etário												
< 1	13 (17,1)	7	53,8	31 (32,6)	2	6,5	18 (19,1)	5	27,8	71 (24,7)	18	25,4
1	12 (15,8)	4	33,3	9 (9,5)	0	0,0	11 (11,7)	3	27,3	35 (12,2)	7	20,0
2	8 (10,5)	3	37,5	8 (8,4)	0	0,0	10 (10,6)	3	30,0	27 (9,4)	6	22,2
3	8 (10,5)	0	0,0	4 (4,2)	0	0,0	5 (5,3)	1	20,0	18 (6,2)	1	5,6
4	6 (7,9)	2	33,3	5 (5,3)	0	0,0	8 (8,5)	0	0,0	21 (7,3)	3	14,3
5 - 9	10 (13,2)	2	20,0	10 (10,5)	0	0,0	17 (18,1)	2	11,8	37 (12,8)	4	10,8
10 - 14	3 (3,9)	1	33,3	3 (3,2)	0	0,0	11 (11,7)	1	9,1	18 (6,3)	2	11,1
15 - 19	2 (2,6)	1	50,0	6 (6,3)	1	16,7	3 (3,2)	0	0,0	11 (3,8)	2	18,1
20 - 29	4 (5,3)	3	75,0	10 (10,5)	0	0,0	4 (4,3)	2	50,0	18 (6,2)	5	27,8
30 - 39	6 (7,9)	3	50,0	6 (6,3)	0	0,0	3 (3,2)	1	33,3	18 (6,2)	5	27,8
≥ 40	4 (5,3)	2	50,0	3 (3,2)	1	33,3	4 (4,3)	1	25,0	14 (4,9)	6	42,9
Tempo até internação²												
até 1 dia	57 (75,0)	22	38,6	49 (51,6)	4	8,2	72 (76,6)	16	22,2	178 (61,8)	42	23,6
2 dias	16 (21,1)	5	31,3	15 (15,8)	0	0,0	13 (13,8)	1	7,7	44 (15,3)	7	15,9
> 2 dias	2 (2,6)	0	0,0	29 (30,5)	0	0,0	8 (8,5)	2	25,0	39 (13,5)	2	5,1

	Meningococemia			Meningite			Meningite com Meningococemia			Total		
	Casos N=13 n(%)	Óbitos N=6 n	Let ¹ %	Casos N=60 n(%)	Óbitos N=1 n	Let ¹ %	Casos N=51 n(%)	Óbitos N=9 n	Let ¹ %	Casos N=139 n(%)	Óbitos N=16 n	Let ¹ %
Sorogrupos												
B	1 (7,7)	1	100	13 (21,7)	0	0,0	9 (17,6)	0	0,0	27 (19,4)	1	3,7
C	10 (76,9)	3	30,0	39 (65,0)	1	2,6	41 (80,4)	8	19,5	99 (71,2)	12	12,1
Y	0 (0,0)	0	0,0	3 (5,0)	0	0,0	0 (0,0)	0	0,0	5 (3,6)	0	0,0
W135	2 (15,4)	2	100	5 (8,3)	0	0,0	1 (2,0)	1	100	8 (5,8)	3	37,5
Fenótipo												
B:4,7:P1.19,15	0 (0,0)	0	0,0	8 (13,3)	0	0,0	7 (13,7)	0	0,0	15 (10,8)	0	0,0
C:23:P1.14-6	5 (38,5)	1	20,0	23 (38,3)	1	4,3	20 (39,2)	3	15,0	55 (39,6)	5	9,1
Outros	8 (61,5)	5	62,5	29 (48,3)	0	0,0	24 (47,1)	6	25,0	69 (49,6)	11	15,9

¹ Letalidade² Intervalo de tempo (em dias) entre início de sintomas e internação

Quanto à distribuição espacial, o comportamento da DM no DF foi heterogêneo no período de estudo (Figura 16). No ano de 2011, de acordo com a figura 16, quatro RA, Paranoá (RR=2,0; IC95%: 0,3 – 15,0), Santa Maria (RR=1,9; IC95%: 0,5 – 8,0), Samambaia (RR=1,7; IC95%: 0,5 – 5,6) e Ceilândia (RR=1,7; IC95%: 0,7 – 4,1), apresentaram taxa de incidência mais elevada do que a taxa do DF para esse ano (0,9/100.000 habitantes/ano). O Lago Norte foi a RA com a menor taxa média anual de incidência no período de 2000 a 2011, 0,3/100.000 habitantes/ano. Esta RA possui uma das três melhores renda *per capita* do DF, 7,8 salários mínimos, e menor taxa de analfabetismo, 0,6% (Tabela 7).

Na figura 17, verifica-se que no ano de 2011, três RA, Planaltina (RR=3,0; IC95%: 0,4 – 25,7), Gama (RR=3,8; IC95%: 0,5 – 32,9) e Santa Maria (RR=4,4; IC95%: 0,5 – 37,2) apresentaram taxa de mortalidade maior do que a do DF no mesmo ano, 0,2/100.000 habitantes/ano. O Paranoá foi uma das RA com a maior taxa média anual de mortalidade no período de 2000 a 2011, 0,6/100.000 habitantes/ano. Esta RA possui baixa renda *per capita*, 1,2 salários mínimos, e taxa de analfabetismo de 4,3% (Tabela 8).

Figura 16: Taxa média anual de incidência por doença meningocócica segundo região administrativa em diferentes períodos, Distrito Federal*.

* Não estão representadas no mapa as RA: Águas Claras, Estrutural, Itapoã, Jardim Botânico, Park Way, Sudoeste, Varjão e Vicente Pires.

Figura 17: Taxa média anual de mortalidade por doença meningocócica segundo região administrativa em diferentes períodos, Distrito Federal*.

*Não estão representadas no mapa as RA: Águas Claras, Estrutural, Itapoã, Jardim Botânico, Park Way, Sudoeste, Varjão e Vicente Pires.

Tabela 7: Taxa de incidência de doença meningocócica por região administrativa de residência e renda *per capita* mensal, Distrito Federal, 2000 a 2011.

	Taxa de incidência/100.000 habitantes												Incidência *	Renda <i>per capita</i> **	Taxa de analfabetismo ***
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011			
Varjão	-	-	-	-	-	-	-	14,5	0,0	0,0	11,7	0,0	5,0	0,8	5,5
Paranoá	1,8	3,6	1,7	3,4	0,0	3,2	6,3	4,3	2,1	8,1	3,7	1,8	3,3	1,2	4,3
Estrutural	-	-	-	-	-	-	-	5,9	11,3	0,0	0,0	0,0	3,0	0,4	8,0
Samambaia	2,4	3,6	0,6	2,3	1,7	1,1	2,6	3,5	1,7	4,3	4,0	1,5	2,4	1,0	5,5
Núcleo Bandeirante	2,7	2,7	2,6	2,6	2,5	2,4	0,0	3,8	0,0	3,5	4,2	0,0	2,2	2,4	1,9
Recanto das Emas	6,4	1,0	1,0	3,0	2,0	1,9	1,8	1,7	1,6	2,4	1,6	0,8	2,0	0,9	5,5
Ceilândia	2,3	0,9	0,0	1,6	0,8	3,1	3,0	4,1	1,2	2,7	1,5	1,5	1,9	1,2	4,3
Taguatinga	3,7	2,4	0,4	1,5	1,5	2,2	2,1	1,5	1,5	3,6	0,5	1,0	1,9	2,5	1,9
Gama	0,8	2,2	3,7	2,2	4,2	1,3	1,3	0,0	2,2	2,2	1,5	0,7	1,9	1,6	4,3
Park Way	-	-	-	-	-	-	-	4,5	4,3	0,0	0,0	0,0	1,8	4,9	0,6
Santa Maria	4,1	2,0	0,0	0,0	1,9	0,9	3,5	1,0	0,9	3,6	0,8	1,7	1,7	0,9	5,5
Candangolândia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	17,7	0,0	0,0	1,5	2,2	1,9
São Sebastião	0,0	0,0	0,0	1,5	0,0	0,0	1,3	1,6	6,0	1,5	5,1	0,0	1,4	1,4	4,3
Planaltina	0,7	0,0	1,3	0,6	0,0	1,2	2,9	2,4	0,6	2,3	1,2	0,6	1,2	0,8	5,5
Brazlândia	5,7	0,0	0,0	1,8	1,7	0,0	1,6	1,8	1,7	0,0	0,0	0,0	1,2	0,8	5,5
Riacho Fundo	2,4	0,0	0,0	4,5	4,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,8	0,0	1,1	0,9	5,5
Cruzeiro	3,1	1,5	1,5	0,0	0,0	0,0	1,3	2,1	0,0	3,9	0,0	0,0	1,1	3,1	1,9

Guará	2,6	2,5	0,8	0,8	0,0	2,3	2,2	1,6	0,7	0,0	0,0	0,0	1,1	3,3	1,9
Sobradinho	0,8	0,8	0,0	1,5	2,1	2,7	0,7	0,0	1,2	1,2	1,8	0,7	1,1	2,4	1,9
Lago Sul	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,1	6,1	0,0	0,0	3,3	0,0	0,0	1,1	10,8	0,6
J Botânico	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,0	4,5	0,0	1,0	-	-
Asa Norte	1,0	1,0	0,0	1,9	0,0	0,9	1,8	0,9	0,8	0,8	1,0	0,0	0,8	6,8	0,6
Asa Sul	5,9	0,0	0,0	0,9	0,0	0,9	0,9	0,0	0,0	0,0	1,9	0,0	0,8	6,8	0,6
Vicente Pires	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	1,7	0,8	-	-
Águas Claras	-	-	-	-	-	-	-	2,0	0,0	0,0	0,9	1,0	0,8	3,1	1,9
Itapoã	-	-	-	-	-	-	-	0,0	1,8	0,0	2,4	0,0	0,8	0,4	8,0
Sudoeste	-	-	-	-	-	-	-	1,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	8,6	0,6
Lago Norte	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	7,8	0,6
Distrito Federal	3,4	1,7	1,6	2,1	1,2	2,0	2,8	2,1	1,4	2,6	2,0	0,9	2,0	2,8	3,4

* Taxa média anual de incidência/100.000 habitantes

** Renda *per capita*: em salários mínimos

*** Taxa de analfabetismo: relação entre as pessoas que não sabem ler/escrever e a população de 15 anos ou mais multiplicado por cem.

** e *** Fonte: PDAD - Pesquisa Distrital por Amostra de Domicílios - SEPLAN / CODEPLAN - 2004

Tabela 8: Taxa de mortalidade por doença meningocócica por região administrativa de residência e renda *per capita* mensal, Distrito Federal, 2000 a 2011.

	Taxa de mortalidade/100.000 habitantes												Mortalidade*	Renda <i>per capita</i> **	Taxa de analfabetismo***
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011			
Park Way	-	-	-	-	-	-	-	4,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	4,9	0,6
Vicente Pires	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,0	1,7	0,8	-	-
Paranoá	0,0	0,0	0,0	1,7	0,0	1,6	0,0	0,0	0,0	0,0	3,7	0,0	0,6	1,2	4,3
Candangolândia	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,9	0,0	0,0	0,5	2,2	1,9
Taguatinga	0,8	1,6	0,0	0,0	0,8	1,1	0,7	0,0	0,4	0,4	0,0	0,0	0,5	2,5	1,9
Asa Sul	3,0	0,0	0,0	0,9	0,0	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	0,0	0,5	6,8	0,6
Brazlândia	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,8	1,7	0,0	0,0	0,0	0,4	0,8	5,5
Ceilândia	0,9	0,0	0,0	0,3	0,0	0,5	0,5	1,3	0,5	0,2	0,7	0,2	0,4	1,2	4,3
Gama	0,0	0,0	1,5	0,0	1,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,7	0,7	0,4	1,6	4,3
Samambaia	0,0	0,6	0,0	1,1	0,6	0,0	0,5	0,6	0,6	1,1	0,0	0,0	0,4	1,0	5,5
Guará	1,7	0,8	0,0	0,0	0,0	1,5	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	3,3	1,9
Santa Maria	1,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,9	0,0	0,0	0,9	0,0	0,8	0,4	0,9	5,5
Recanto das Emas	1,1	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	0,9	0,8	0,0	0,8	0,0	0,0	0,4	0,9	5,5
Planaltina	0,0	0,0	0,6	0,0	0,0	0,6	0,0	0,0	0,0	0,6	1,2	0,6	0,3	0,8	5,5
Cruzeiro	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	0,0	0,0	2,0	0,0	0,0	0,3	3,1	1,9
Sobradinho	0,8	0,0	0,0	0,7	0,7	0,7	0,0	0,0	0,6	0,0	0,0	0,0	0,3	2,4	1,9
Lago Sul	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	10,8	0,6
Águas Claras	-	-	-	-	-	-	-	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	3,1	1,9

Núcleo Bandeirante	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,5	0,0	0,0	0,2	2,4	1,9
São Sebastião	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,0	0,0	0,0	0,0	0,2	1,4	4,3
Riacho Fundo	0,0	0,0	0,0	2,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,9	5,5
Asa Norte	0,0	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	6,8	0,6
Estrutural	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	8,0
Itapoã	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	8,0
J Botânico	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-	-
Lago Norte	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,8	0,6
Sudoeste	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,6	0,6
Varjão	-	-	-	-	-	-	-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	5,5
Distrito Federal	0,7	0,3	0,1	0,4	0,3	0,5	0,4	0,5	0,3	0,4	0,4	0,2	0,4	2,8	3,4

* Taxa média anual de mortalidade/100.000 habitantes

** Renda *per capita*: em salários mínimos

*** Taxa de analfabetismo: relação entre as pessoas que não sabem ler/escrever e a população de 15 anos ou mais multiplicado por cem.

** e *** Fonte: PDAD - Pesquisa Distrital por Amostra de Domicílios - SEPLAN / CODEPLAN - 2004

Na investigação de fatores associados ao óbito por DM, a análise bruta e ajustada de algumas variáveis demográficas, de internação e do agente etiológico são apresentadas na tabela 9. De acordo com essa tabela, após análise ajustada, as variáveis grupo etário e forma clínica permaneceram no modelo. As seguintes exposições mostraram-se independentemente associadas ao óbito por DM: idade menor que um ano (OR=3,3; IC95%: 1,3 – 8,2), idade de um ano (OR=3,3; IC95%: 1,3 – 8,5) e idade maior ou igual a 30 anos (OR=3,8; IC95%: 1,3 – 11,2); formas clínicas de meningococemia (OR=11,9; IC95%: 5,3 – 26,7) e de meningite com meningococemia (OR=4,7; IC95%: 2,1 – 10,5).

Tabela 9: Variáveis demográficas, clínica e relativa ao agente etiológico em modelo de regressão logística e fatores associados ao óbito por doença meningocócica, Distrito Federal, 2000 a 2010.

Variáveis	Cura	Óbito	Total	Univariada		Múltipla	
	n(%)	n(%)	N=469	OR Bruta	IC 95%	OR ajustada	IC 95%
Sexo							
Masculino	194 (80,8)	46(19,2)	240	1	-		
Feminino	177(77,6)	51(22,4)	228	1,2	0,8-1,9		
Grupo etário							
5 - 15	85(88,5)	11(11,5)	96	1	-	1	-
< 1	90(76,9)	27(23,1)	117	2,3	1,1-5,0	3,3	1,3-8,2
1	43(72,9)	16(27,1)	59	2,9	1,2-6,7	3,3	1,3-8,5
2 - 5	76(77,6)	22(22,4)	98	2,2	1,0-4,9	1,9	0,8-4,7
15 - 30	38(82,6)	8(17,4)	46	1,6	0,6-4,4	2,6	0,9-7,8
≥ 30	31(68,9)	14(31,1)	45	3,5	1,4-8,5	3,8	1,3-11,2
Forma clínica							
Meningite	148(94,3)	9(5,7)	157	1	-	1	-
Meningite e meningococemia	123(80,9)	29(19,1)	152	3,9	1,8-8,5	4,7	2,1-10,5
Meningococemia	64(61,5)	40(38,5)	104	10,3	4,7-22,4	11,9	5,3-26,7
Sorogrupo							
B	88(86,3)	14(13,7)	102	1	-		
C	98(86,7)	15(13,3)	113	1,0	0,4-2,1		
W135	5(62,5)	3(37,5)	8	3,8	0,8-17,6		

Teste de Hosmer & Lemeshow = 0,998

Na figura 18, observa-se que após o terceiro trimestre de 2010 a incidência de DM não ultrapassou 1,0/100.000 habitantes/ano em nenhum dos grupos etários. Houve uma redução estatisticamente significativa da incidência de DM em menores de dois anos do ano de 2009, 21,3/100.000 habitantes/ano, para o ano de 2011, 6,6/100.000 habitantes/ano ($RR=3,2$; $IC95\%: 1,2 - 8,7$; $p=0,02$). A queda dos riscos relativos no período pós-vacina (2011) no grupo etário de menor de dois anos pode ser verificada na tabela 10. Nesta tabela destaca-se o risco relativo no primeiro trimestre dos menores de dois anos, que passou de 8,0, no período pré-vacina, para 0,4, no período pós-vacina.

Figura 18: Taxas de incidência trimestrais de doença meningocócica* no período pré e pós a implantação da vacina contra o meningococo do sorogrupo C, Distrito Federal.

* por 100.000 de habitantes/ano

** A vacinação teve início no mês de setembro de 2010.

Tabela 10: Risco relativo no período pré e pós-vacina contra o meningococo do sorogrupo C, tendo como referência o ano de 2009, Distrito Federal.

Ano	Meses	< 2	2 - 4	5 - 19	≥ 20
2008	Jan – Mar	8,0	0,0	1,2	1,0
2011	Jan – Mar	0,4	0,4	0,0	0,0
2008	Abr – Jun	1,0	0,0	0,8	0,0
2011	Abr – Jun	0,2	0,7	0,3	0,0
2008	Jul – Set	1,3	10,5	0,0	1,5
2011	Jul – Set	0,3	0,6	0,0	1,4
2008	Out – Dez	3,0	0,0	3,0	1,0
2011	Out – Dez	0,4	0,3	0,0	0,3

Comparando-se o período pré e pós-vacina, com relação ao sorogrupo, verifica-se uma redução da taxa de incidência do sorogrupo C nos menores de dois anos de 12,4/100.000 habitantes/ano, em 2009, para 2,6/100.000 habitantes/ano, em 2011 (RR=4,7; IC95%: 1,0 – 21,2; p=0,05) (Tabela 11). No sorogrupo B praticamente não houve alteração ($p > 0,05$) (Tabela 12).

No último trimestre de 2010, ocorreu um caso de DM em menores de dois anos, grupo etário com indicação da vacina conjugada contra o meningococo C. Não foi identificado o sorogrupo desse caso e não havia informação sobre vacina contra o sorogrupo C. No ano de 2011, ocorreram seis casos em menores de três anos, dois não foram identificados os sorogrupos, dois foram sorogrupo B e um sorogrupo C. A criança com DM sorogrupo C não havia sido vacinada.

Tabela 11: Taxas de incidência de doença meningocócica* pelo sorogrupo C, por idade, nos período pré, durante e pós a implantação da vacina contra o meningococo do sorogrupo C, Distrito Federal.

Ano	< 2	2	3	4	5 – 19	≥ 20
	Taxa (n)**	Taxa (n)**	Taxa (n)**	Taxa (n)**	Taxa (n)**	Taxa (n)**
2009	12,4 (11)	6,8 (3)	4,5 (2)	13,6 (6)	0,1 (1)	0,2 (4)
2010	2,7 (2)	2,7 (1)	2,6 (1)	0 (0,0)	0,9 (6)	0,2 (4)
2011	2,6 (2)	0 (0,0)	0 (0,0)	5,0 (1)	0,3 (2)	0,1 (1)

* por 100.000 de habitantes/ano

** (n): Número de casos

Tabela 12: Taxas de incidência de doença meningocócica* pelo sorogrupo B, por idade, nos período pré, durante e pós a implantação da vacina contra o meningococo do sorogrupo C, Distrito Federal.

Ano	< 2	2	3	4	5 – 19	≥ 20
	Taxa (n)**	Taxa (n)**	Taxa (n)**	Taxa (n)**	Taxa (n)**	Taxa (n)**
2009	2,2 (2)	0,0 (0)	2,3 (1)	0,0 (0)	0,1 (1)	0,0 (0)
2010	0,0 (0)	2,7 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,1 (1)
2011	2,6 (2)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)

* por 100.000 de habitantes/ano

** (n): Número de casos

5. DISCUSSÃO

A DM ainda é uma importante causa de morbidade e mortalidade em crianças menores de cinco anos no Distrito Federal, sendo a quarta causa de internação hospitalar no SUS e a segunda causa de mortalidade, nesse grupo etário. Analisando um período mais recente, de 2005 a 2010, que coincide com a onda epidêmica associada ao sorogrupo C, observa-se a ocorrência de 288 casos de DM e, de acordo com o Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde, ocorreram 25.493 internações por pneumonia, 7.092 por diarreia, 368 por desnutrição, 255 por coqueluche, 56 por AIDS, 23 por caxumba, 20 por difteria, quatro por rubéola, três por sarampo e nenhuma por poliomielite (MINISTÉRIO DA SAÚDE BRASIL). Em relação à mortalidade no mesmo grupo etário e período, ocorreram 101 óbitos por pneumonia, 59 por DM, 42 por diarreia, 17 por desnutrição, quatro por AIDS, dois por coqueluche e nenhum caso por sarampo, caxumba, rubéola ou difteria (MINISTÉRIO DA SAÚDE BRASIL).

Estudos epidemiológicos de doença meningocócica envolvendo, principalmente, análise do comportamento de fenótipos da Nm e do impacto da introdução de novas vacinas e de sua efetividade, são essenciais para subsidiar estratégias de intervenção em saúde pública.

Analisando a incidência da DM no DF, de 2000 a 2011, verificou-se a ocorrência de duas ondas epidêmicas, uma de 2000 a 2004, que correspondeu ao final da longa onda epidêmica de DM associada ao sorogrupo B. Esta onda atingiu

boa parte do país e teve início no final da década de 1980 (MASUDA, 2009). E outra, a partir de 2005, onde houve um aumento da incidência de casos associados ao sorogrupo C (SÁFADI e CINTRA, 2010).

No primeiro período de estudo, de 2000 a 2004, o sorogrupo B predominou e entre as suas características estão a longa duração e a ocorrência de picos de incidência em patamares menos elevados do que os do sorogrupo C (SÁFADI e BARROS, 2006). As vacinas contra o sorogrupo B ainda estão em estudo (KHATAMI e POLLARD, 2010; SANTOLAYA *et al*, 2012). No DF, assim como em boa parte do território brasileiro, o fenótipo B:4,7:P1.19,15 foi o que mais ocorreu (SÁFADI e BARROS, 2006; FILIPPIS *et al*, 2012). Em países como Argentina, Chile, Uruguai, Costa Rica e Cuba ainda há predomínio do sorogrupo B (SÁFADI e CINTRA, 2010).

A partir de 2005, houve um aumento da incidência dos casos associados ao sorogrupo C, fato também registrado no restante do país. As ondas epidêmicas de C são, geralmente, mais curtas que as de B, sendo que no DF, nesse período de estudo, ocorreram dois picos, um em 2006 e outro em 2009. Os fenótipos predominantes no DF, a partir dessa inversão, são os mesmos que circulam em outras partes do Brasil, C:23:P1.14-6 e C:2a:P1.5,2 (LEMOS *et al*, 2007; MATTOS, 2011).

Desde 2000, há uma clara tendência de aumento da percentagem de DM causada pelo sorogrupo W135 no DF, seguindo a mesma tendência do restante do Brasil (BARROSO e REBELO, 2007; WEIDLICH *et al*, 2008). Este sorogrupo foi responsável por um dos maiores surtos de DM na África do Sul, onde a incidência passou de 0,8/100.000 habitantes/ano, em 2000, para 4,0/ 100.000 habitantes/ano, em 2005 (GOTTBERG *et al*, 2008). No Chile, em 2012, ocorreu um surto de DM pelo

sorogrupo W135 e foram confirmados 60 casos, enquanto que no ano de 2011 haviam ocorrido 21 casos (MINISTERIO DE SALUD CHILE).

No Distrito Federal, no período de estudo, não só o sorogrupo W135, mas também o sorogrupo Y começaram a ser detectados. Nas últimas décadas, o surgimento do sorogrupo Y, na América do Norte, alterou substancialmente a epidemiologia da DM no continente (KHATAMI e POLLARD, 2010). Considerando o potencial de causar doença invasiva e surtos, a vigilância contínua desses sorogrupos é fundamental para guiar estratégias de prevenção e controle, principalmente o uso de vacina (LINGAPPA *et al* , 2003; MASUDA, 2009; LEMOS *et al*, 2010; DOYLE *et al*, 2010).

As formas clínicas predominantes no DF foram as mesmas encontradas no município de São Paulo, meningite meningocócica e meningite meningocócica com meningococemia (MASUDA, 2009). Com relação aos sorogrupos, essas formas clínicas também predominaram para o sorogrupo B e C e a forma clínica meningite meningocócica para os sorogrupos Y e W135. Em um estudo realizado no município de São Paulo, de 1986 a 2002, foi relatada a predominância das mesmas formas clínicas para o sorogrupo B (CASAGRANDE, 2004).

A taxa de incidência de DM variou durante os anos. Comparando-se o período de 2000 a 2004 com 2005 a 2010, praticamente não houve alteração da taxa média anual de incidência, porém, comparando-se o ano de 2009 com 2011, houve uma redução estatisticamente significativa. A taxa média anual de incidência de DM no DF foi semelhante a do Brasil no ano de 2006, 1,9/100.000 habitantes/ano (SÁFADI e CINTRA, 2010). Por sua vez, o Brasil apresenta taxas médias de incidência da DM superiores a de outros países da América Latina como Argentina

(0,7/100.000 habitantes/ano), Chile (0,8/100.000 habitantes/ano) e Venezuela (0,3/100.000 habitantes/ano) (SÁFADI e CINTRA, 2010). Nos Estados Unidos (EUA), em 2009, a taxa anual de incidência foi 0,3/100.000 habitantes e, na Nova Zelândia, em 2010, foi 2,4/100.000 habitantes (HALPERIN *et al*, 2012). Nos países desenvolvidos, como nos EUA e na Europa, a DM é praticamente endêmica e suas taxas são mais baixas do que em países em desenvolvimento, possivelmente devido às melhores condições de vida (SÁFADI e CINTRA, 2010).

No município de Manaus, a taxa de incidência de DM foi, aproximadamente, 8,0/100.000 habitantes no ano de 2002 e 78,2% das amostras submetidas à identificação da cepa, eram do sorogrupo B (SANTOS e RUFFINO-NETTO, 2005). Em Sorocaba, a taxa de incidência de DM foi 5,5/100.000 habitantes no ano de 2008 e 58,0% das amostras com identificação da cepa, eram do sorogrupo C (MATTOS, 2011). A taxa média anual de incidência do DF foi menor do que a encontrada no município de São Paulo no período de 1986 a 2004, 5,3/100.000 habitantes/ano. Em São Paulo, neste período, a onda epidêmica do sorogrupo B durou 15 anos e o sorogrupo C teve três ondas epidêmicas com duração de quatro anos, em média, cada uma (MASUDA, 2009).

As crianças menores de dois anos foram as mais acometidas durante todo o período de estudo, principalmente as menores de um ano. O maior acometimento desse grupo etário também foi observado tanto em outros municípios brasileiros, São Paulo e Manaus, como em cidades de outras partes do mundo, Jerusalém (Israel) e Utah (EUA) (SANTOS e RUFFINO-NETTO, 2005; MASUDA, 2009; STEIN-ZAMIR *et al*, 2008; BOULTON, 2007).

As maiores taxas de letalidade ocorreram em crianças de dois anos, no período de 2000 a 2004 e em pessoas com 40 anos ou mais, no período de 2005 a 2010 e, em ambos os períodos, a meningococemia foi a forma clínica que apresentou a maior letalidade. Esses achados foram semelhantes ao encontrado no município de São Paulo no período de 1986 a 2004 (MASUDA, 2009).

A letalidade de DM no DF foi semelhante à verificada, em média, no Brasil, no ano de 2006, 20%, e maior do que a de outros países da América Latina como, Argentina (10%), Chile (11%) e Venezuela (10%) (SÁFADI e CINTRA, 2010). Comparando-se a letalidade do DF com outros municípios do Brasil, essa situou-se em nível intermediário ao observado no município de Sorocaba, em 2008, 26%, e no município de São Paulo, 18% (MATTOS, 2011; MASUDA, 2009). Vale salientar que a letalidade por DM no DF variou segundo a unidade de atendimento, tendo sido menor, em média 14,2%, em dois hospitais públicos responsáveis por 40,0% dos atendimentos de DM. Ambos possuem Unidade de Terapia Intensiva e um deles possui um setor específico de doenças infecciosas e parasitárias. No município de São Paulo, a letalidade verificada em hospital especializado em moléstias infecciosas tem se mostrado estável desde a década de 1980, em torno de 11% (MASUDA, 2009). Esses dados sugerem que, à semelhança do que tem sido apontado por alguns autores, a letalidade mais elevada do que a descrita em países desenvolvidos, em torno de 10%, estaria relacionada à qualidade do serviço ou ao viés de notificação predominante de casos mais graves (BOOY *et al*, 2001; GREEFF *et al*, 2008).

Com relação à taxa de mortalidade, nos períodos de 2000 a 2004 e de 2005 a 2010, essa manteve-se constante. Comparando-se o ano de 2009 com 2011, houve uma pequena redução, apesar dessa diferença não ser estatisticamente significativa.

A taxa média anual de mortalidade nesse estudo foi menor do que a taxa encontrada no município de Manaus e de São Paulo, em ambos 1,0/100.000 habitantes/ano (SANTOS e RUFFINO-NETTO, 2005; MASUDA, 2009). As crianças menores de dois anos, principalmente as menores de um ano, foram as que tiveram as maiores taxas médias anuais de mortalidade, tanto no período de 2000 a 2004, quanto no período de 2005 a 2010. Esses resultados coincidem com os encontrados no município de São Paulo (MASUDA, 2009).

Ao analisar a distribuição espacial da DM no DF, verifica-se que a mesma não foi homogênea. O Lago Norte foi a RA que apresentou a menor taxa média anual de incidência de DM de 2000 a 2011 e é a RA com os melhores indicadores socioeconômicos, apresentando uma das maiores rendas *per capita* e menor taxa de analfabetismo do DF. A RA do Paranoá foi uma das RA que apresentou as maiores taxas médias anuais de incidência e de mortalidade. Essa RA possui uma baixa renda *per capita* e taxa relativamente alta de analfabetismo de 4,3%. Apesar da DM incidir em todas as classes sociais, sua intensidade varia de acordo com os diferentes estratos socioeconômicos da população, com alguns autores relatando taxas mais elevadas associadas com as condições de vida precárias, especialmente as de moradia (MORAES e BARATA, 2005; SOUZA *et al*, 2012). Em um estudo realizado no Reino Unido com casos de DM de 1999 e 2000, foi verificado maior risco de doença nos bairros mais carentes (WILLIAMS *et al*, 2004).

Com referência à investigação de fatores associados ao óbito por DM, as seguintes exposições foram encontradas como independentemente associadas ao desfecho de interesse: idade menor que dois anos, idade maior que 30 anos, meningococemia e meningite com meningococemia. Segundo dados da literatura,

os extremos de idade são fatores de mau prognóstico, assim como a meningococemia (FERGUSON *et al*, 2002; KHATAMI e POLLARD, 2010; HALPERIN *et al*, 2012). Apesar do sorogrupo W135 não ter mostrado uma associação estatisticamente significativa nesse estudo, ele tem sido relacionado com maior letalidade da DM. Na África do Sul, em 2003, a letalidade que era de 11%, chegou a 22% em 2005 e no Chile, em 2012, a letalidade por esse sorogrupo chegou a 26,7% (GOTTBERG *et al*, 2008; MINISTERIO DE SALUD CHILE). Outras variáveis importantes na análise de fatores de risco, mas que não foram avaliadas nesse estudo, são aquelas referentes ao nível socioeconômico (IDH, por exemplo) e indicadores de qualidade de assistência (WILLIAMS *et al*, 2004; BOOY *et al*, 2001).

Em 2011, primeiro ano após introdução da vacina conjugada contra o meningococo C, a taxa de incidência de DM foi menor do que nos anos anteriores para o grupo etário menor de dois anos. Nesse ano, foram vacinadas 51.997 crianças menores de dois anos e a cobertura vacinal no DF contra o meningococo C, foi 118% (Dados da Secretaria de Estado de Saúde do DF).

No Reino Unido, após introdução dessa vacina em 1999, em pessoas de um a 18 anos de idade, houve uma redução de 86,7% na incidência de infecção pelo sorogrupo C, em 2001 (BALMER *et al*, 2002). Após quatro anos, a efetividade da vacina manteve-se elevada em crianças vacinadas na campanha (idade de 5 meses a 18 anos), no entanto, a efetividade da vacina caiu para níveis baixos, após apenas um ano, nas crianças vacinadas no programa de rotina de imunização (TROTTER *et al*, 2004).

Em um trabalho realizado na Espanha foram avaliados dados da vigilância de quatro anos, 1999 a 2004, desde a introdução da vacina conjugada contra o

sorogrupo C. O grupo vacinado foi composto de crianças menores de cinco anos. A efetividade foi 97,8% para crianças vacinadas na campanha e 95,2% para aquelas vacinadas no programa de rotina de imunização. Em ambos os casos, no entanto, foi evidenciada uma significativa perda de proteção da vacina, quando o tempo decorrido da vacinação foi levado em conta (LARRAURI *et al*, 2005).

A introdução da vacina conjugada contra o meningococo C nos programas de imunização da Europa, Canadá e Austrália mostrou-se efetiva, com alta redução na incidência da DM causada por este sorogrupo, não apenas nos vacinados, mas também em não vacinados (SÁFADI *et al*, 2012). Na Austrália introduziu-se, no início de 2003, uma dose de rotina contra o sorogrupo C para crianças de um ano de idade e uma campanha para os menores de 20 anos. Verificou-se um grande impacto na redução dos casos de DM com essa estratégia (BOOY *et al*, 2007). Ao contrário do Reino Unido e da Austrália, na Espanha não houve vacinação dos adolescentes, o que pode ter contribuído para o fato de não ter ocorrido proteção indireta. De acordo com os dados do DF, não parece ter ocorrido proteção indireta da vacina conjugada contra o meningococo C, o que é de se esperar, uma vez que a estratégia de vacinação adotada no Brasil não inclui os adolescentes e adultos jovens. De acordo com a literatura, a vacina conjugada interfere no estado de portador, quando os adolescentes e adultos jovens são vacinados. Dessa forma, criam-se condições ideais para a proteção indireta, pois eles são os responsáveis pela introdução do meningococo no domicílio (CHRISTENSEN *et al*, 2010; KHATAMI e POLLARD, 2010).

É importante ressaltar que, nesse estudo, o pequeno período de tempo pós-vacinação não permite diferenciar se a redução dos casos no ano de 2011 foi devida à

vacina ou a queda pós-pico epidêmico ou devido a ambos. Porém, pode-se afirmar que houve uma redução significativa do número de casos de DM em menores de dois anos de 2009 para 2011. A partir do último trimestre de 2010, não ocorreram casos de DM pelo sorogrupo C no grupo etário com indicação de vacina e que foram vacinados contra o meningococo C. Nenhuma mudança sistemática da incidência do sorogrupo B foi observada nos grupos etários desde a introdução do programa de vacinação, sendo isso também relatado no Reino Unido (BALMER *et al*, 2002).

Entre os casos confirmados de DM ocorridos no DF, segundo critérios estabelecidos pela pesquisa, mais da metade foram confirmados por cultura, enquanto que no Brasil, em 2012, esse percentual foi de apenas 26,3% (Dados do Laboratório de Bacteriologia do Instituto Adolfo Lutz) e no município de São Paulo, de 1986 a 2004, 35% (MASUDA, 2009). Por outro lado, em um estudo feito na região metropolitana de Campinas, de 1993 a 2002, foram confirmados 68,7% dos casos por cultura (DONALISIO *et al*, 2004). Pesquisa realizada em São Paulo, com culturas negativas para meningite bacteriana, o uso de PCR-RT na rotina de métodos microbiológicos aumentou a detecção de Nm em 85% (SACCHI *et al*, 2011). Dessa forma, torna-se importante avaliar o seu uso como critério diagnóstico na rotina, para que se possa aumentar ainda mais os casos confirmados laboratorialmente.

Os resultados apresentados devem ser interpretados considerando algumas limitações deste estudo. Uma delas está relacionada ao uso de dados secundários, que podem apresentar sub-registro e inconsistências das variáveis de interesse. Porém, devido à gravidade dessa doença e à necessidade de tratamento intravenoso, a internação hospitalar é obrigatória. Assim, há maior probabilidade de os profissionais de saúde notificarem os casos, reduzindo o número de sub-registros. Apesar disso, a

possibilidade de sua ocorrência persiste, podendo resultar no viés da maior notificação dos casos mais graves, fato que pode superdimensionar a letalidade.

Outra limitação é decorrente de problemas de preenchimento das declarações de óbito, no campo causa básica de morte. Muitas estão como causa mal definida ou há preenchimento incorreto desse campo. A falta de dados atualizados de IDH por RA e mapa por RA também limitou a pesquisa, pois, ambos são ferramentas muito úteis na análise de dados de vigilância.

No período de estudo, foram constatadas discordâncias entre as bases de dados do Sinan, SIM e IAL, pois havia casos que estavam registrados somente no IAL e não estavam no Sinan e casos que estavam registrados somente no SIM e não estavam no Sinan. Dessa forma, torna-se importante o acompanhamento e o relacionamento periódico dos casos registrados nessas bases de dados.

Apesar dessas limitações, os resultados desse trabalho estão de acordo com a literatura e servem para subsidiar o aprimoramento da vigilância da DM. A série histórica dos casos de DM no DF possibilitou verificar os grupos etários mais atingidos por essa doença, os fenótipos circulantes, assim como pontuar as RA com as maiores taxas de incidência e de mortalidade. Além disso, também foi realizada uma avaliação preliminar do impacto da vacina conjugada contra o sorogrupo C, após o primeiro ano de sua introdução no calendário infantil. Finalmente, recomenda-se que seja estudada a qualidade da assistência hospitalar prestada aos casos de DM no DF, o impacto da vacina ao longo dos próximos anos e o grupo etário a ser vacinado.

6. CONCLUSÕES

- Durante o período de estudo, identificaram-se duas ondas epidêmicas de DM no DF, a primeira, terminando em 2004, associada ao sorogrupo B, com predomínio do fenótipo B:4,7:P1.19,15 e a outra, com início em 2005 e picos em 2006 e 2009, associada ao sorogrupo C, sendo os fenótipos C:23:P1.14-6 e o C:2a:P1.5,2 os mais frequentes.
- Houve uma redução de 68% da taxa de incidência de DM do ano de 2009 para 2011. Essa taxa foi maior nas crianças menores de dois anos, principalmente nas menores de um ano, as quais apresentaram taxas médias anuais de incidência, nos períodos de 2000 a 2004, 2005 a 2010 e no ano de 2011, de 21,3; 26,8 e 13,1/100.000 habitantes/ano, respectivamente.
- Apesar de não ter sido estatisticamente significativa, houve uma pequena redução da taxa de mortalidade do ano de 2009 para 2011. As maiores taxas médias anuais de mortalidade nos períodos de 2000 a 2004 e 2005 a 2010 foram em menores de um ano, 4,2 e 6,8/100.000 habitantes/ano, respectivamente, e nas crianças com um ano de idade, 4,2 e 2,7/100.000 habitantes/ano, respectivamente.
- Não houve diferença estatisticamente significativa comparando-se as taxas médias anuais de incidência e de mortalidade por DM, quanto ao sexo, em cada grupo etário.

- A letalidade manteve-se constante nos diferentes períodos (2000 a 2004, 2005 a 2010 e 2011), em torno de 20%. De 2000 a 2011, a letalidade foi maior no grupo de 40 anos e mais, 40%, e entre as crianças com dois anos, 32%.
- As formas clínicas de meningite meningocócica e meningite meningocócica com meningococemia predominaram nos períodos de 2000 a 2004, 34,3% e 32,0%, respectivamente, e de 2005 a 2010, 33,0% e 32,6%, respectivamente. A letalidade foi maior na meningococemia, 42,9%, no período de 2000 a 2004 e 36,8%, de 2005 a 2010. O sorogrupo B predominou em todas as formas clínicas no primeiro período e o sorogrupo C predominou em todas as formas clínicas no segundo período.
- Paranoá, que se caracteriza por apresentar indicadores socioeconômicos desfavoráveis, foi a RA com uma das maiores taxas médias anuais de incidência, 3,3/100.000 habitantes/ano, e de mortalidade, 0,6/100.000 habitantes/ano, no período de 2000 a 2011.
- Os fatores que se mostraram associados ao óbito por DM, independentemente das demais exposições, foram: idade menor que um ano (OR=3,3), idade de um ano (OR=3,3), idade maior ou igual a 30 anos (OR=3,8), meningococemia (OR=11,9) e meningite com meningococemia (OR=4,7).
- No primeiro ano após a implantação da vacina contra o meningococo C houve redução da taxa de incidência, principalmente nos menores de dois anos, passando de 21,3/100.000 habitantes/ano, em 2009, para 6,6/100.000 habitantes/ano, em 2011. Houve uma redução do risco do sorogrupo C de 4,7 vezes do ano de 2009 para 2011, nesse grupo etário.

7. REFERÊNCIAS

1. Abad R, Agudelo CI, Brandileone MC, Chanto G, Gabastou JM, Hormazabal JC *et al.* Molecular characterization of invasive serogroup Y *Neisseria meningitidis* strains isolated in the Latin America region. *Journal of Infection* 2009; xx:1-11.
2. Baethgen LF, Weidlich L, Moraes C, Klein C, Nunes LS, Cafrune PI, *et al.* Epidemiology of meningococcal disease in southern Brazil from 1995 to 2003, and molecular characterization of *Neisseria meningitidis* using multilocus sequence typing. *Trop Med Int Health* 2008;13(1):31–40.
3. Balmer P, Borrow R, Miller E. Impact of meningococcal C conjugate vaccine in the UK. *J. Med. Microbiol.* 2002; 51: 717–722.
4. Barroso DE, Rebelo MC. Recognition of the epidemiological significance of *Neisseria meningitidis* capsular serogroup W135 in the Rio de Janeiro region, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007;102(6):773-5.
5. Booy R, Habibi P, Nadel S, Munter C, Britto J, Morrison A. Reduction in case fatality rate from meningococcal disease associated with improved healthcare delivery. *Arch Dis Child* 2001; 85:386–390.
6. Booy R, Jelfs J, Bashir H, Nissen MD. Impact of meningococcal C conjugate vaccine use in Australia. *Medical journal of Australia* 2007; 186(3):108.

7. Boulton RB, Alder SC, Mottice S, Catinella A, Byington CL. Invasive Meningococcal Disease, Utah, 1995–2005. *Emerging Infectious Diseases* 2007; 13(8):1225-1227.
8. Branco RG, Amoretti CF, Tasker RC. Doença meningocócica e meningite. *J. Pediatr. (Rio J.)*. 2007; 83(2):S46-S53.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Nota técnica. Doença meningocócica no Brasil. 2009.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 5, de 21 de fevereiro de 2006. Publicada no DOU nº. 38, de 22 de fevereiro de 2006, Pág. 34, Seção 1.
12. Brasil. Ministério da Saúde. http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=21462. Acessado em 07/02/2012.
13. Brooks R, Woods CW, Benjamin DK, Rosenstein NE. Increased Case-Fatality Rate Associated with Outbreaks of *Neisseria meningitidis* Infection, Compared with Sporadic Meningococcal Disease, in the United States, 1994–2002. *Clinical Infectious Diseases* 2006; 43:49–54.
14. Campbell H, Andrews N, Borrow R, Trotter C, Miller E. Updated Postlicensure Surveillance of the Meningococcal C Conjugate Vaccine in England and Wales: Effectiveness, Validation of Serological Correlates of Protection, and

Modeling Predictions of the Duration of Herd Immunity. *Clinical and vaccine immunology* 2010; 17(5): 840–847.

15. Carvalhanas TRMP, Pellini ACG, Gorla MCO. Infecção por meningococos. In: Lopes AC, editor. *Tratado de clínica médica*. 2.ed. São Paulo: Roca; 2009. p.3978-3995.

16. Casagrande ST. Aspectos moleculares e epidemiológicos da doença meningocócica por *Neisseria meningitidis* B, Município de São Paulo, SP, Brasil, 1986-2002. [tese de doutorado]. São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas da USP; 2004.

17. Caugant DA, Froholm LO, Bovre K, Holten E, Frasch CE, Mocca LF, Zollinger WD, Selander RK. Intercontinental spread of a genetically distinctive complex of clones of *Neisseria meningitidis* causing epidemic disease. *Proc Natl Acad Sci* 1986; 83:4927-4931.

18. Caugant DA, Maiden MCJ. Meningococcal carriage and disease—Population biology and evolution. *Vaccine* 27S 2009; B64–B70.

19. Christensen H, May M, Bowen L, Hickman M, Trotter CL. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 853–61.

20. 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):1531-1537.

21. Doyle TJ, Mejia-Echeverry A, Fiorella P, Leguen F, Livengood J, Kay R. Cluster of Serogroup W135 Meningococci, Southeastern Florida, 2008–2009. *Emerging Infectious Diseases* 2010; 16(1):113-115.
22. Duarte MCMB, Amorim MR, Cuevas LE, Cabral-Filho JE, Correia JB. Risk Factors for Death from Meningococcal Infection in Recife, Brazil. *J Trop Pediatrics* 2005; 51(4):227-231.
23. Emonts M, Hazelzet JA, Groot R, Hermans PWM. Host genetic determinants of *Neisseria meningitidis* infections. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 565–77.
24. Ferguson LE, Hormann MD, Parks DK, Yetman RJ. *Neisseria meningitidis*: presentation, treatment and prevention. *J Pediatr Health Care*. 2002; 16:119-124.
25. Filippis I, Lemos APS, Hostetler JB, Wollenberg K, Sacchi CT, Harrison LH *et al*. Molecular Epidemiology of *Neisseria meningitidis* Serogroup B in Brazil. *PLoS ONE* 2012; 7(3): e33016.
26. Frasch C E, Zollinger WD, Poolman JT. Serotype antigens of *Neisseria meningitidis* and a proposed scheme for designation of serotypes. *Clin Infect Dis*. 1985; 7(4): 504-510.
27. Gagneux SP, Hodgson A, Smith TA, Wirth T, Ehrhard I, Morelli G *et al*. Prospective Study of a Serogroup X *Neisseria meningitidis* Outbreak in Northern Ghana. *The Journal of Infectious Diseases* 2002; 185:618–26.

28. Gottberg A, Plessis M, Cohen C, Prentice E, Schrag S, Gouveia L *et al.* Emergence of Endemic Serogroup W135 Meningococcal Disease Associated with a High Mortality Rate in South Africa. *Clinical Infectious Diseases* 2008; 46:377–86.
29. Governo do Distrito Federal - GDF.
<http://www.gdf.df.gov.br/045/04501018.asp> Acessado em 08/02/2012.
30. Governo do Distrito Federal – GDF. Indicadores de Desigualdade Social no Distrito Federal/Companhia de Planejamento do Distrito Federal. Brasília, DF: CODEPLAN: NEP, 2007.
31. Greeff SC, Melker HE, Schouls LM, Spanjaard L, van Deuren M. Pre-admission clinical course of meningococcal disease and opportunities for the earlier start of appropriate intervention: a prospective epidemiological study on 752 patients in the Netherlands, 2003–2005. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27:985–992.
32. Halperin SA, Bettinger JA, Greenwood B, Harrison LH, Jelfs J, Ladhani SN *et al.* The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* 30S 2012; B26– B36.
33. Harrison LH. Prospects for Vaccine Prevention of Meningococcal Infection. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19(1):142–164.
34. Harrison LH, Jolley KA, Shutt KA, Marsh JW, O’Leary M, Sanza LT *et al.* Antigenic Shift and Increased Incidence of Meningococcal Disease. *J Infect Dis* 2006; 193:1266–74.

35. Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME. Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* 2009; 275:851-863.
36. Harrison LH. Epidemiological Profile of Meningococcal Disease in the United States. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 50:S37–S44.
37. Hart CA, Rogers TRF. Meningococcal disease. *J.Med. Microb.*1993; 39:3-25.
38. World Health Organization. Control of epidemic meningococcal disease. WHO practical guidelines. 2nd edition. 1998.
39. Hill DJ, Griffiths NJ, Borodina Elena, Virji M. Cellular and molecular biology of *Neisseria meningitidis* colonization and invasive disease. *Clinical Science* 2010; 118: 547–564.
40. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE.
<http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=df> . Acessado em 08/02/2012.
41. Jensen ES, Lundbye-Christensen S, Pedersen L, Sorensen HT, Schonheyder HC. Seasonal variation in meningococcal disease in Denmark: relation to age and meningococcal phenotype. *Scand J Infect Dis.* 2003; 35(4):226–229.
42. Khatami A, Pollard AJ. The epidemiology of meningococcal disease and the impact of vaccines. *Expert Rev. Vaccines* 2010; 9(3): 285–298.
43. Kuipers B, van den Dobbelaars G, Wedege E, van Alphen L. Serological characterization. In: *Meningococcal disease. (Methods and Protocols)* Ed. Andrew J. Pollard & Martin CJ Maiden. Human Press, Totowa, NJ. 2001, p 131-145.

44. Lemos APS, Yara TY, Gorla MCO, Paiva MV, Souza AL, Gonçalves MIC *et al.* Clonal Distribution of Invasive *Neisseria meningitidis* Serogroup C Strains Circulating from 1976 to 2005 in Greater São Paulo, Brazil. *Journal of Clinical Microbiology* 2007; 45(4):1266–1273.
45. Lemos APS, Harrison LH, Lenser M, Sacchi CT. Phenotypic and molecular characterization of invasive serogroup W135 *Neisseria meningitidis* strains from 1990 to 2005 in Brazil. *J Infect* 2010; 1-9.
46. Lingappa JR, Al-Rabeah AM, Hajjeh R, Mustafa T, Fatani A, Al-Bassam T *et al.* Serogroup W-135 Meningococcal Disease during the Hajj, 2000. *Emerging Infectious Diseases* 2003; 9(6):665-671.
47. Lisa MM. Meningococcemia: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *J Pediatric Health Care* 2007; 21(2):75-80.
48. Lo H, Tang CM, Exley RM. Mechanisms of avoidance of host immunity by *Neisseria meningitidis* and its effect on vaccine development. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 418–27.
49. Maia – Elkhoury NA, Carmo EH, Sousa-Gomes ML, Mota E. Análise dos registros de leishmaniose visceral pelo método de captura e recaptura. *Rev Saúde Pública* 2007; 41(6): 931-7.
50. Masuda ET. Doença meningocócica: indicadores de gravidade e sua importância para a vigilância e assistência médico hospitalar. [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2009.

51. Mattos MVL. A doença meningocócica na região de Sorocaba no período de 1999 a 2008. [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2011.
52. Miller E, Salisbury D, Ramsay M. Planning, registration and implementation of an immunization campaign against meningococcal serogroup C disease in the UK: a success story. *Vaccine*. 2001; 20(suppl.1):S58-S67.
53. Ministério da Saúde Brasil.
<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02> Acessado em 07/02/2013.
54. Ministerio de Salud Chile.
<http://epi.minsal.cl/presentacion-situacion-epidemiologica-w135/> Acessado em 18/02/2013.
55. Moraes JC, Barata RB. A doença meningocócica em São Paulo, Brasil, no século XX: características epidemiológicas. *Cad Saúde Pública* 2005; 21:1458-71.
56. Olivares R, Bouyer J, Hubert B. Risk factors for death in meningococcal disease. *Pathol Biol (Paris)* 1993; 41: 164-8.
57. Organização Mundial da Saúde - OMS. CID-10 Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. 10^a rev. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2009. vol.3.
58. Palmgren H. Meningococcal disease and climate. *Global Health Action* 2009.

59. Pesquisa Distrital por Amostra de Domicílios – PDAD. SEPLAN/CODEPLAN [mapa]. Brasília; 2004. 159 p.
60. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento - PNUD. <http://www.pnud.org.br> Acessado em 08/02/2012.
61. Ramsay ME, Andrews NJ, Trotter CL, Kaczmarski EB, Miller E. Herd immunity from meningococcal serogroup C conjugate vaccination in England: database analysis. *BMJ*. 2003; 326:365-66.
62. Rose AMC, Mueller JE, Gerstl S, Njanpop-Lafourcade B-M, Page A-L, Nicolas P, et al. Meningitis Dipstick Rapid Test: Evaluating Diagnostic Performance during an Urban *Neisseria meningitidis* Serogroup A Outbreak, Burkina Faso, 2007. *PLoS ONE*. 2010; 5(6): e11086.
63. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Lefkowitz L, Cartter ML, Danila R, et al. The changing epidemiology of meningococcal disease in the United States, 1992–1996. *J Infect Dis*. 1999;180(6):1894–1901.
64. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. *N Engl J Med* 2001; 344(18):1378–88.
65. Sacchi CT, Zanella RC, Caugant DA, Frasch CE, Hidalgo NT, Milagres LG *et al*. Emergence of a New Clone of Serogroup C *Neisseria meningitidis* in São Paulo, Brazil. *J clin microbiol* 1992; 30(5):1282-1286.
66. Sacchi CT, Fukasawa LO, Gonçalves MG, Salgado MM, Shutt KA, Carvalhanas TR *et al*. Incorporation of Real-Time PCR into Routine Public Health

Surveillance of Culture Negative Bacterial Meningitis in São Paulo, Brazil. PLoS ONE 2011; 6(6): e20675.

67. Sáfadi MAP, Barros AP. Meningococcal conjugate vaccines: efficacy and new combinations. *Jornal de Pediatria* 2006; 82(3-Supl):S35-S44.

68. Sáfadi MAP, Cintra OAL. Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: current situation and opportunities for prevention. *Neurological Research* 2010; 32(3):263-271.

69. Sáfadi MAP, Berezin EN, Oselka GW. A critical appraisal of the recommendations for the use of meningococcal conjugate vaccines. *Jornal de Pediatria* 2012; 88(3):195-202.

70. Santolaya ME, O’Ryan ML, Valenzuela MT, Prado V, Vergara R, Muñoz A *et al.* Immunogenicity and tolerability of a multicomponent meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine in healthy adolescents in Chile: a phase 2b/3 randomised, observer-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2012; 379(9816):617-24.

71. Santos ML, Ruffino-Netto A. Doença meningocócica: situação epidemiológica no Município de Manaus, Amazonas, Brasil, 1998/2002. *Cad. Saúde Pública* 2005; 21(3):823-829.

72. Schwartz B, Moore PS, Broome CV. Global Epidemiology of Meningococcal Disease. *Clinical Microbiology Reviews* 1989; 2:S118-S124.

73. Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal. Boletim Epidemiológico do Distrito Federal. 2011 jan;jul Ano 9(1).
74. Secretaria da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica. http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/resp/meni_dados.html Acessado em 05/02/2013
75. Skoczynska A, Kadzubowski M, Knap J, Szulc M, Janusz-Jurczyk M, Hryniewicz W. Invasive meningococcal disease associated with a very high case fatality rate in the North-West of Poland. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2006; 46:230–235.
76. Souza SF, Costa MCN, Paim JS, Natividade MS, Pereira SM, Andrade AMS *et al.* Bacterial meningitis and living conditions. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2012; 45(3):323-328.
77. Steinhoff MC. Global epidemiology of meningococcal infections. In: Nelson KE, Williams CM. *Infectious disease epidemiology: theory and practice*. 2.ed. United State of America: Jones and Bartlett Publishers; 2007. p.637-651.
78. Stein-Zamir C, Abramson N, Zentner G, Shoob H, Valinsky L, Block C. Invasive meningococcal disease in children in Jerusalem. *Epidemiol. Infect.* 2008; 136:782–789.
79. Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia, and *Neisseria meningitidis*. *Lancet* 2007; 369: 2196–210.
80. Sultan B, Labadi K, Guégan JF, et al. Climate drives the meningitis epidemics onset in West Africa [electronic article]. *PLoS Med.* 2005; 2(1):e6.

81. Trotter CL, Andrews NJ, Kaczmarek EB, Miller E, Ramsay M. Effectiveness of meningococcal serogroup C conjugate vaccine 4 years after introduction. *Lancet* 2004; 364:365–367.
82. Trotter CL, Gay NJ, Edmunds WJ. The natural history of meningococcal carriage and disease. *Epidemiol. Infect.* 2006; 134:556–566.
83. Tzeng YL, Stephens DS. Epidemiology and pathogenesis of *Neisseria meningitidis*. *Microbes Infect.* 2000; 2(6):687-700.
84. van Deuren M, Brandtzaeg P, van der Meer JWM. Update on Meningococcal Disease with Emphasis on Pathogenesis and Clinical Management. *Clin. Microbiol. Rev.* 2000, 13(1):144-166.
85. Weidlich L, Baethgen LF, Mayer LW, Moraes C, Klein CC, Nunes LS *et al.* High prevalence of *Neisseria meningitidis* hypervirulent lineages and emergence of W135:P1.5,2:ST-11 clone in Southern Brazil. *Journal of Infection* 2008; 57:324-331.
86. Williams CJ, Willocks LJ, Lake IR, Hunter PR. Geographic correlation between deprivation and risk of meningococcal disease: an ecological study. *BMC Public Health* 2004; 4:30.

APÊNDICES

Apêndice 1: Proporção dos casos do estudo identificados na base de dados do Sinan, no Distrito Federal, 2000 a 2011.

Fontes	2000	2001	2002	2003	2004*	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
Sinan	52	29	13	31	23	40	51	46	32	56	40	21	434
SIM¹	1	2	2	3	4	1	1	1	1	3	1	0	20
IAL²	4	0	14	3	-	2	2	1	1	5	4	0	36
Estudo³	57	31	29	37	27	43	54	48	34	64	45	21	490
Prop. Sinan⁴ (%)	52/57 (91,2)	29/31 (93,5)	13/29 (44,8)	31/37 (83,8)	23/27 (85,2)	40/43 (93,0)	51/54 (94,4)	46/48 (95,8)	32/34 (94,1)	56/64 (87,5)	40/45 (88,9)	21/21 (100)	434/490 (88,6)

* Não há dados de fenótipo (sorogrupo, sorotipo, sorosubtipo) no IAL, no ano de 2004.

¹ Casos que foram a óbito e que estavam notificados apenas no SIM.

² Casos identificados somente na base de dados do IAL.

³ O total de casos confirmados no estudo foi tomado como "padrão ouro".

⁴ Proporção no Sinan = Sinan/Estudo.

Apêndice 2: Critérios de diagnóstico de doença meningocócica, Distrito Federal, 2000 a 2011.

Critério	Ano																							
	2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Cultura	39	69,6	20	69,0	23	88,5	22	64,7	17	73,9	22	52,4	32	60,4	33	70,2	19	57,6	41	67,2	20	45,5	11	52,4
CIE	3	5,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,6	0	0,0	0	0,0
Látex	2	3,6	0	0,0	1	3,8	4	11,8	2	8,7	1	2,4	4	7,5	3	6,4	2	6,1	2	3,3	6	13,6	0	0,0
Clínico	6	10,7	6	20,7	0	0,0	4	11,8	2	8,7	14	33,3	15	28,3	10	21,3	10	30,3	12	19,7	16	36,4	9	42,9
Bacterioscopia	6	10,7	3	10,3	2	7,7	4	11,8	2	8,7	4	9,5	2	3,8	1	2,1	2	6,1	5	8,2	2	4,5	1	4,8
Total	56	100	29	100	26	100	34	100	23	100	42	100	53	100	47	100	33	101	61	100	44	100	21	100

Apêndice 3: Taxas de incidência, mortalidade e letalidade por doença meningocócica, Distrito Federal, 2000 a 2011.

Taxas	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Incidência*	2,8 (57)	1,5 (31)	1,4 (29)	1,7 (37)	1,2 (27)	1,8 (43)	2,3 (54)	2,0 (48)	1,3 (34)	2,5 (64)	1,8 (45)	0,8 (21)
Mortalidade*	0,7 (14)	0,3 (7)	0,1 (3)	0,4 (9)	0,3 (6)	0,5 (11)	0,4 (9)	0,5 (11)	0,3 (8)	0,4 (11)	0,4 (9)	0,2 (5)
Letalidade**	24,6	22,6	10,3	24,3	22,2	25,6	16,7	22,9	23,5	17,2	20,0	23,8

* Taxa /100.000 habitantes/ano e número de casos.

** Letalidade em percentagem.

Apêndice 4: Distribuição por sexo e grupo etário dos sorogrupos B, C e outros em diferentes períodos, Distrito Federal.

Características	<u>2000-2004</u>				<u>2005-2010</u>				<u>2011</u>			
	B	C	Outros*	Total	B	C	Outros*	Total	B	C	Outros*	Total
	N (%)	N (%)	N (%)	N	N (%)	N (%)	N (%)	N	N (%)	N (%)	N (%)	N
Sexo												
Masculino	41(83,7)	7(14,3)	1(2,0)	49	15(20,0)	51(68,0)	9(12,0)	75	1(14,3)	5(71,4)	1(14,3)	7
Feminino	34(85,0)	6(15,0)	0(0,0)	40	12(18,8)	48(75,0)	4(6,2)	64	1(33,3)	1(33,3)	1(33,3)	3
Grupo etário												
<1	23(82,1)	4(14,3)	1(3,6)	28	9(23,7)	22(57,9)	7(18,5)	38	1(33,3)	2(66,7)	0(0,0)	3
1	8(72,7)	3(27,3)	0(0,0)	11	5(23,8)	14(66,7)	2(9,5)	21	1(100)	0(0,0)	0(0,0)	1
2	2(66,7)	1(33,3)	0(0,0)	3	1(7,1)	13(92,9)	0(0,0)	14	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0
3	6(100)	0(0,0)	0(0,0)	6	1(16,7)	5(83,3)	0(0,0)	6	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0
4	6(100)	0(0,0)	0(0,0)	6	1(9,1)	10(90,9)	0(0,0)	11	0(0,0)	1 (100)	0(0,0)	1
5-9	11(100)	0(0,0)	0(0,0)	11	5(26,3)	12(63,2)	2(10,5)	19	0(0,0)	2(100)	0(0,0)	2
10-14	7(70,0)	3(30,0)	0(0,0)	10	2(25,0)	6(75,0)	0(0,0)	8	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0
15-19	1(100)	0(0,0)	0(0,0)	1	1(33,3)	1(33,3)	1(33,3)	3	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0
20-29	0(0)	1(100)	0(0,0)	1	0(0,0)	5(83,3)	1(16,7)	6	0(0,0)	1(50,0)	1(50,0)	2
30-39	2(100)	0(0,0)	0(0,0)	2	0(0,0)	8(100)	0(0,0)	8	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0
≥ 40	3(100)	0(0,0)	0(0,0)	3	2(40,0)	3(60,0)	0(0,0)	5	0(0,0)	0(0,0)	1(100)	1

*Outros: Y e/ou W135

Apêndice 5: Distribuição dos fenótipos do sorogrupo B de *Neisseria meningitidis*, Distrito Federal, 2000 a 2011.

Fenótipos	2000	2001	2002	2003	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
B:4,7:P1.19,15	20	15	16	10	3	5	3	1	3	0	1	77
B:4,7:nt	2	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	5
B:19,1:P1.16	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
B:4,7:P1.3	2	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	4
B:23:P1.14-6	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2
B:4,10:P1.9	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	2
B:8,9,10:P1.10	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
B:4,7:P1.16	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
B:19,1:P1.19	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
B:4,7:P1.7,1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
B:7:P1.19,15	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
B:4:P1.19,15	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	3
B:nt:nt	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
B:19,14:P1.22-14	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
B:4,7:P1.15	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
B:19,1:nt	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Total	29	16	19	11	8	6	4	3	4	2	2	104

Apêndice 6: Distribuição dos fenótipos do sorogrupo C de *Neisseria meningitidis*, Distrito Federal, 2000 a 2011.

Fenótipos	2000	2001	2002	2003	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	Total
C:23:P1.14-6	0	1	0	2	1	7	19	4	16	8	6	64
C:2a:P1.5,2	3	1	2	1	4	12	1	0	2	0	0	26
C:23:nt	0	0	0	0	0	2	0	0	4	4	0	10
C:22:P1.14-6	0	0	0	0	0	0	0	2	1	1	0	4
C:2a:P1.5	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	0	4
C:2a:nt	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2
C:4,7:nt	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
C:23:P1.3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
C:2b:P1.5,2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
C:nt:P1.14-6	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2
C:2a:P1.2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
C:4,7:P1.19,15	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	2
C:nt:nt	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Total	5	2	2	5	7	22	22	7	27	14	6	119

Apêndice 7: Taxa de incidência por 100.000 habitantes/ano e número de casos de doença meningocócica, por grupo etário, Distrito Federal, 2000 a 2011.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
<1	38,7 (16)	18,9 (8)	16,2 (7)	15,9 (7)	17,8 (8)	31,9 (15)	27,1 (13)	27,8 (12)	31,4 (14)	26,9 (12)	13,3 (5)	13,1 (5)
1	29,4 (12)	9,6 (4)	7,0 (3)	6,9 (3)	4,5 (2)	15,1 (7)	8,4 (4)	16,3 (7)	9,0 (4)	20,3 (9)	10,8 (4)	2,7(1)
2	0,0 (0)	2,4 (1)	4,7 (2)	13,8 (6)	2,3 (1)	6,5 (3)	14,8 (7)	7,0 (3)	6,8 (3)	13,5 (6)	13,5 (5)	2,7 (1)
3	15,2 (6)	2,5 (1)	7,2 (3)	2,4 (1)	4,6 (2)	4,4 (2)	6,5 (3)	9,3 (4)	4,5 (2)	9,0 (4)	7,9 (3)	7,8 (3)
4	5,1 (2)	5,0 (2)	4,9 (2)	4,8 (2)	2,4 (1)	9,0 (4)	6,6 (3)	7,0 (3)	4,5 (2)	15,9 (7)	5,1 (2)	5,0 (2)
5-9	2,6 (5)	4,1 (8)	1,0 (2)	2,0 (4)	1,9 (4)	2,3 (5)	3,2 (7)	2,8 (6)	0,9 (2)	3,6 (8)	4,5 (9)	2,0 (4)
10-14	2,6 (5)	1,0 (2)	1,0 (2)	2,0 (4)	2,4 (5)	0,5 (1)	3,2 (7)	1,4 (3)	0,4 (1)	0,9 (2)	1,8 (4)	0,0 (0)
15-39	0,8 (8)	0,3 (3)	0,2 (2)	0,6 (6)	0,2 (2)	0,4 (4)	0,7 (8)	0,9 (10)	0,4 (5)	0,9 (11)	0,7 (9)	0,2 (3)
≥ 40	0,2 (1)	0,4 (2)	0,2 (1)	0,6 (3)	0,4 (2)	0,4 (2)	0,4 (2)	0,0 (0)	0,1 (1)	0,7 (5)	0,5 (4)	0,3 (2)

Apêndice 8: Taxa de mortalidade por 100.000 habitantes/ano e número de casos por doença meningocócica, por grupo etário, Distrito Federal, 2000 a 2011.

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
< 1	9,7 (4)	2,4 (1)	2,3 (1)	0,0 (0)	6,7 (3)	10,6 (5)	4,2 (2)	2,3 (1)	11,2 (5)	2,2 (1)	10,6 (4)	0,0 (0)
1	14,7 (6)	0,0 (0)	2,3 (1)	4,6 (2)	0,0 (0)	2,2 (1)	2,1 (1)	4,6 (2)	2,3 (1)	2,3 (1)	2,7 (1)	0,0 (0)
2	0,0 (0)	2,4 (1)	2,3 (1)	6,9 (3)	2,3 (1)	2,2 (1)	2,1 (1)	4,7 (2)	0,0 (0)	2,3 (1)	2,7 (1)	0,0 (0)
3	7,6 (3)	2,5 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	2,3 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
4	0,0 (0)	2,5 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)	2,4 (1)	4,5 (2)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	2,3 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)
5-9	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	1,0 (2)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,9 (2)	0,0 (0)	0,0 (0)	1,0 (2)	1,0 (2)
10-14	0,0 (0)	0,5 (1)	0,0 (0)	0,5 (1)	0,5 (1)	0,5 (1)	0,5 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
15-39	0,1 (1)	0,1 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,1 (1)	0,2 (2)	0,3 (3)	0,1 (1)	0,3 (4)	0,1 (1)	0,1 (1)
≥ 40	0,0 (0)	0,2 (1)	0,0 (0)	0,2 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,4 (2)	0,0 (0)	0,1 (1)	0,4 (3)	0,0 (0)	0,3 (2)

Apêndice 9: Codebook

Nome do arquivo: Mgtotaldm_0011R

Código das variáveis:

1. **distrito** = distrito/subdistrito de residência/paciente
Tipo = numeric (2 caracteres)
2. **nomepaci** = nome do paciente
Tipo = string (100 caracteres)
3. **sexo** = sexo do paciente
Tipo = numeric (2 caracteres)
0 = masculino 1 = feminino 99 = ignorado
4. **escola** = escolaridade
Tipo = numeric (2 caracteres)
0 = analfabeto 1 = 1 a 7 anos 2 = 8 a 11 3 = 12 ou mais 4 = não se aplica
99 = ignorado
5. **ano** = ano de ocorrência
Tipo = numeric (4 caracteres)
6. **mês** = mês de ocorrência
Tipo = numeric (2 caracteres)
1 = janeiro 2 = fevereiro 3 = março 4 = abril
5 = maio 6 = junho 7 = julho 8 = agosto
9 = setembro 10 = outubro 11 = novembro 12 = dezembro
7. **semepi** = semana epidemiológica
Tipo = numeric (6 caracteres)
8. **dtnasc** = data de nascimento
Tipo = data dd/mmm/aaaa
9. **dtprisin** = data primeiros sintomas
Tipo = data dd/mmm/aaaa
10. **dtintern** = data internação
Tipo = data dd/mmm/aaaa
11. **dtevol** = data cura/óbito
Tipo = data dd/mmm/aaaa
12. **dtnoti** = data notificação
Tipo = data dd/mmm/aaaa
13. **diasevol** = dias entre os primeiros sintomas até evolução (cura/óbito)
Tipo = numeric (4 caracteres)
De 0 a n dias

- 14. diasint** = dias entre os primeiros sintomas até internação
 Tipo = numeric (4 caracteres)
 De 0 a n dias
- 15. diashosp** = dias de Internação até evolução (alta/óbito)
 Tipo = numeric (4 caracteres)
 De 0 a n dias
- 16. idade** = idade do paciente
 Tipo = numeric (3 caracteres)
 De 0 a n (dias ou meses ou anos)
- 17. idtipo** = tipo de idade
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 1 = dias 2 = meses 3 = anos
- 18. idanos** = idade do paciente em anos
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 De 0 a n anos
- 19. faixaeta** = faixa etária
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 0 = <1 1 = 1-4 2 = 5-9 3 = 10-14
 4 = 15-39 5 = 40 e + 99 = ign
- 20. faixaeta2** = faixa etária 2
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 0 = < 1 1 = 1 2 = 2 3 = 3 4 = 4 5 = 5
 6 = 6-9 7 = 10-14 8 = 15-39 9 = 40 e + 99 = ign
- 21. faixaeta3** = faixa etária 3
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 0 = < 1 1 = 1 2 = 2 3 = 3 4 = 4 5 = 5-9
 6 = 10-14 7 = 15-19 8 = 20-29 9 = 30-39 10 = 40 e + 99 = ign
- 22. faixavac** = faixa etária da vacina
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 0 = < 2 1 = 2-4 2 = 5-19 3 = ≥ 20 99 = ign
- 23. hosp** = paciente hospitalizado
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 0 = não 1 = sim 99 = ign
- 24. loc_atend** = local de atendimento
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 1 = HBDF 2 = HRAN 3 = HRG 4 = HRC 5 = HRT 6 = HRS 7 = HUB
 8 = HRP 9 = HRAS 10 = HRBZ 11 = HFA 12 = HRP A 13 = UNIMED
 TAGUATINGA 14 = H. SANTA MARTA 15 = HRSAM 16 = HRGU
 17 = SANTA LUZIA 18 = DAHER 19 = HGO 20 = SÃO FRANCISCO
 21 = H. PRONTO NORTE 22 = H. ANCHIETA 23 = H. UNIMED 24 =
 HRSM 25 = CS02 - Recanto das Emas 26 = H. GOLDEN GARDEN 99 = ign

- 25. febre**= febre
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 0 = não 1 = sim 99 = ign
- 26. vomitos**= vomitos
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 0 = não 1 = sim 99 = ign
- 27. rignuca**= rigidez na nuca
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 0 = não 1 = sim 99 = ign
- 28. kerbrud**= sinais de kernig e brudzinski
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 0 = não 1 = sim 99 = ign
- 29. petsufu**= petéquias e sufusões hemorrágicas
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 0 = não 1 = sim 99 = ign
- 30. convuls**= convulsões
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 0 = não 1 = sim 99 = ign
- 31. coma**= coma
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 0 = não 1 = sim 99 = ign
- 32. cefaleia** = cefaleia
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 0 = não 1 = sim 99 = ign
- 33. abaula** = abaulamento da fontanela
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 0 = não 1 = sim 99 = ign
- 34. labpunc** = realização de punção
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 0 = não 1 = sim 99 = ign
- 35. labhema** = contagem de hemácias do líquor
 Tipo = numeric (20 caracteres)
 De 0 a n hemácias em mm³
- 36. lableuc** = contagem de leucócitos do líquor
 Tipo = numeric (20 caracteres)
 De 0 a n leucócitos em mm³
- 37. labmono** = contagem de monócitos do líquor
 Tipo = numeric (20 caracteres)
 De 0 a n monócitos em porcentagem

- 38. labneut** = contagem de neutrófilos do líquor
 Tipo = numeric (20 caracteres)
 De 0 a n neutrófilos em porcentagem
- 39. labeosi** = contagem de eosinófilos do líquor
 Tipo = numeric (20 caracteres)
- 40. lablinf** = contagem de linfócitos do líquor
 Tipo = numeric (20 caracteres)
 De 0 a n linfócitos em porcentagem
- 41. labglic** = dosagem de glicose do líquor
 Tipo = numeric (20 caracteres)
 Dosagem da glicose em mm³
- 42. labprot** = dosagem de proteínas do líquor
 Tipo = numeric (20 caracteres)
 Dosagem de proteínas em mm³
- 43. labclor** = dosagem de cloreto do líquor
 Tipo = numeric (20 caracteres)
 Dosagem de cloretos em mm³
- 44. sorogrup** = sorogrupo
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 1 = NT (não tipado) 2 = A 3 = B 4 = C 5 = Y
 6 = W135
- 45. sorotipo** = sorotipo
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 1 = NT ; 2 = 2a ; 3 = 2 b ; 4 = 4 ; 5 = 4,7 ; 6 = 4,10 ; 7 = 7 ; 8 = 8,19,10 ; 9 = 14 ;
 10 = 15 ; 11 = 17,7 ; 12 = 19 ; 13 = 19,1 ; 14 = 19,14 ; 15 = 22 ; 16 = 23 ; 17 = 21
- 46. subtipo** = subtipo
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 1 = NT ; 2 = P1.2 ; 3 = P1.3 ; 4 = P1.5 ; 5 = P1.5,2 ; 6 = P1.7,1 ;
 7 = P1.9 ; 8 = P1.10 ; 9 = P1.12 ; 10 = P1.14-6 ; 11 = P1.15 ;
 12 = P1.16 ; 13 = P1.19 ; 14 = P1.19,15 ; 15 = P1.22-1,14
- 47. tipagem** = tipagem
 Tipo = numeric (2 caracteres)
 1 = B:4,7:NT ; 2 = B:4,7:P1.19,15 ; 3 = B:19,1:P1.16 ; 4 = B:4,7:P1.3 ;
 5 = B:23:P1.14-6 ; 6 = B:4,10:P1.9 ; 7 = B:8,9,10:P1.10 ; 8 = B:4,7:P1.16 ;
 9 = B:19,1:P1.19 ; 10 = B:4,7:P1.7,1 ; 11 = B:7:P1.19,15 ; 12 = B:4:P1.19,15 ;
 13 = C:23:P1.14-6 ; 14 = C:2a:P1.5,2 ; 15 = C:23:NT ; 16 = C:22:P1.14-6 ;
 17 = C:2a:P1.5 ; 18 = C:2a:NT ; 19 = C:4,7:NT ; 20 = C:23:P1.3 ; 21 = C:2b:P1.5,2 ;
 22 = C:NT:P1.14-6 ; 23 = C:2a:P1.2 ; 24 = C:4,7:P1.19,15 ; 25 = C:NT:NT ;
 26 = W135:2a:P1.2 ; 27 = W135:15:P1.16 ; 28 = W135:NT:P1.2 ;
 29 = W135:2a:P1.5 ; 30 = W135:4,10:P1.16 ; 31 = W135:2a:P1.5,2 ;
 32 = W135:NT:P1.5,2 ; 33 = W135:2b:P1.2 ; 34 = Y:19:NT ; 35 = Y:NT:P1.5,2 ;
 36 = Y:NT:P1.2 ; 37 = C:2b:NT ; 38 = C:2b:P1.3 ; 39 = C:2a:P1.5,2 ;

40 = C:17,7:P1.5; 41 = B:NT:P1.19,15 ; 42 = Y:17,7:P1.5; 43 = B:NT:NT ;
 44 = Y:21:P1.5,2; 45 = W135:NT:NT; 46 = B:14:P1.12; 47 = B:19,14:P1.22-14 ;
 48 = B:4,7:P1.15 ; 49 = B:19,1:NT ; 50 = C:23:P1.5 ; 51 = Y:19,14:NT ;
 52 = Y:15:P1.5,2 ; 53 = W135:2a:NT

48. fonte = fonte do caso

Tipo = numeric (2 caracteres)

1 = Sinan 2 = IAL 3 = SIM 4 = Sinan_IAL 5 = Sinan_SIM
 6 = Sinan_IAL_SIM

49. cri_diag = critério diagnóstico

Tipo = numeric (2 caracteres)

1 = cultura 2 = CIE 3 = látex 4 = clinico 5 = bacterioscopia
 6 = citoquímica 7 = clinico-epidemiológico 9 = PCR 10 = outro 99 = ign

50. severida = forma clínica

Tipo = numeric (2 caracteres)

1 = meningite 2 = meningococemia 3 = meningite + meningococemia
 99 = ign

51. evol = evolução

Tipo = numeric (2 caracteres)

0 = cura 1 = óbito 99=ign

52. loc_atend2 = localização do hospital

0 = Região Central 1 = Região Administrativa 99 = ign

53. loc_atend3 = atendimentos

0 = < 20 atendimentos 1 = ≥ 20 atendimentos 99 = ign

54. loc_atend4 = atendimentos2

0 = < 10 atendimentos 1 = ≥ 10 atendimentos 99 = ign

55. loc_atend5 = tipo de hospital

0 = Privado 1 = Público 99 = ign

56. diasint2 = dias de internação em 3 categorias

0 = até 1 dia 1 = 2 dias 2 = > 2 dias

57. distr2 = distrito em 2 categorias

0 = central (cruzeiro, sudoeste, l. norte, l. sul, asa norte, asa sul) 1 = periférico
 99 = ign

58. faixaeta4 = faixa etária regressão

0 = < 1 ano 1 = 1-4 2 = 5-14 3 = 15-39 4 = ≥ 40 99 = ign

59. faixaeta5 = faixa etária 4 categorias

0 = < 1 ano 1 = 1-4 2 = 5-14 3 = ≥ 15

60. faixaeta6 = faixa etária regressão

0 = 5-14 1 = < 1 2 = 1 3 = 2-4 4 = 15-29 5 = ≥ 30

61. severida2 = severidade regressão

0 = meningococemia 1 = meningite 2 = meningite com meningococemia

62. sorogrup2 = sorogruppo regressão

1 = Y 2 = B 3 = C 4 = W135

63. tipagem3 = tipagem regressão

1 = C:23:P1.14-6 2 = outras 3 = B:4,7:P1.19,15

ANEXOS

Anexo 1 – Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa/SES-DF

GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA/SES-DF

Carta Nº 0338/2011 - CEP/SES/DF.

Brasília, 17 de agosto de 2011.

Ilmº (a) Senhor(a)

DIRETOR do(a): DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA – SES/DF

Assunto: aprovação do projeto de pesquisa – 373/11 - CEP/SES/DF

Senhor(a) Diretor(a),

Participamos a V. Sa. que o projeto “DOENÇA MENINGOCÓCICA NO DISTRITO FEDERAL, 2000 A 2010” encontra-se em conformidade com a Resolução 196/96 Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde - CNS/MS e suas complementares.

Data da aprovação: 15/08/2011

Validade do parecer: 15/08/2013

Pesquisador responsável e telefone: MÁRCIA DE CANTUÁRIA TAUIL – (61) 3577-3370

Os dados serão coletados na SES-DF o pesquisador deverá observar as responsabilidades que lhe são atribuídas na Resolução 196/96 CNS/MS, incisos IX.1 e IX.2, em relação ao desenvolvimento do projeto.

Ressaltamos que a conduta do pesquisador, assim como o seu acesso à Unidade de Saúde deve seguir as normas e os procedimentos preconizados pela Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. O pesquisador deve se apresentar ao Diretor da Unidade de Saúde para os procedimentos administrativos necessários.

Atenciosamente,

Maria Rita Carvalho Garbi Novaes
Comitê de Ética em Pesquisa/SES-DF
Coordenadora

AL-CEP/SES/DF

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde - SES
Comitê de Ética em Pesquisa
Fone/Fax: 3325-4955 – e-mail: cepesed@saude.df.gov.br
SMHN – Q. 501 – Bloco “A” – Brasília – DF – CEP: 70.710-907
BRASÍLIA - PATRIMÔNIO CULTURAL DA HUMANIDADE

Anexo 2 – Liberação do termo de consentimento livre e esclarecido**REQUERIMENTO****REQUER LIBERAÇÃO DO TERMO DE CONSENTIMENTO
LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE**

Eu, Márcia de Cantuária Tauil, residente na SHIN QI 11 conjunto 4 casa 20, Lago Norte, Brasília-DF telefone: (11) 6610-7225/ (61) 3577-3370, pesquisadora responsável pelo Projeto titulado Doença meningocócica no Distrito Federal, 2000 a 2010, vem requerer a esse Comitê de Ética em Pesquisa, a liberação da exigência do **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE**, tendo em vista que o projeto de pesquisa mencionado, a ser desenvolvido com dados do Programa de Controle das Meningites da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, no período de setembro de 2011 a dezembro de 2012, necessita apenas das bases de dados nominais para relacionamento dos sistemas de informação. Não haverá divulgação de qualquer tipo de identificação individual e nem coleta de dados primários. Os dados desse banco serão utilizados, exclusivamente, para essa pesquisa. Para o uso das bases de dados, serão solicitadas as autorizações de acesso às instituições gestoras e responsáveis pela guarda e confidencialidade das informações.

Nestes termos,

Pede deferimento.

Brasília, 25 de julho de 2011

Márcia de Cantuária Tauil
Assinatura do pesquisador responsável

Anexo 3 – Ficha de investigação Sinan W

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO		MENINGITE		Nº	
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2- Individual				2 Data da Notificação	
	3 Município de Notificação					Código (IBGE)	
	4 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)					Código	
Dados do Caso	5 Agravado	MENINGITE				Código (CID10)	G 0 3 9
	6 Data dos Primeiros Sintomas					7 Nome do Paciente	
	8 Data de Nascimento					9 (ou) Idade	
	10 Sexo	M - Masculino	☐	F - Feminino	☐	11 Raça/Cor	
	12 Escolaridade (em anos de estudo concluídos)	1-Nenhuma 2-De 1 a 3 3-De 4 a 7 4-De 8 a 11 5-De 12 e mais 6-Não se aplica 9-Ignorado					
Dados de Residência	13 Número do Cartão SUS					14 Nome da mãe	
	15 Logradouro (rua, avenida,...)					Código	
	16 Número					17 Complemento (apto., casa, ...)	
	18 Ponto de Referência					19 UF	
	20 Município de Residência					Código (IBGE)	
	21 Bairro					Código (IBGE)	
	22 CEP						
Dados Complementares do Caso	23 (DDD) Telefone					24 Zona	
	25 País (se residente fora do Brasil)					Código	
	26 Data da Investigação					27 Ocupação / Ramo de Atividade Econômica	
Antecedentes Epidemiológicos	28 Vacinação					Nº Doses	
	29 Doenças Preexistentes					Nº Doses	
	30 Contato Compatível com Caso de Meningite					Data da Última Dose	
	31 Nome do Contato					Data da Última Dose	
	32 (DDD) Telefone						
Dados Clínicos	33 Endereço do contato (Rua, Av., Apto., Bairro, Localidade, etc)					34 Caso Secundário	
	35 Sinais e Sintomas					36 Ocorreu Hospitalização	
	37 Data da Internação					38 UF	
Atendimento	39 Município do Hospital					40 Nome do Hospital	
	41 Endereço do Hospital					42 (DDD) Telefone	

Meningite

CENEPI 29/07/02

Dados do Laboratório	43 Punção Lombar ☐ 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		44 Data da Punção _____		45 Aspecto do Liquor 1 - Límpido 2 - Purulento 3 - Hemorrágico ☐ 4 - Turvo 5 - Xantocrômico 6 - Outro 9 - Ignorado																																										
	46 Realizou Citoquímica ☐ 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		47 Se Afirmativo 1-Hemácias _____ mm ³ 2-Leucócitos _____ mm ³ 3-Monócitos _____ % 4-Neutrófilos _____ % 5-Eosinófilos _____ % 6-Linfócitos _____ % 7-Glicose _____ mg 8-Proteínas _____ mg 9-Cloreto _____ mg																																												
	48 Preencher com Resultado (nome completo - não abreviar). Consultar Tabela Anexa ao Manual para Digitação.																																														
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">Exames</th> <th style="width: 15%;">Bacterioscopias</th> <th style="width: 15%;">Cultura</th> <th style="width: 15%;">Cief</th> <th style="width: 15%;">Aglutinação pelo Látex</th> <th style="width: 15%;">Outro Exame</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Material</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Liquor</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Lesão Petequal</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Sangue/Soro</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Escarro</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Outro</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>						Exames	Bacterioscopias	Cultura	Cief	Aglutinação pelo Látex	Outro Exame	Material						Liquor						Lesão Petequal						Sangue/Soro						Escarro						Outro				
Exames	Bacterioscopias	Cultura	Cief	Aglutinação pelo Látex	Outro Exame																																										
Material																																															
Liquor																																															
Lesão Petequal																																															
Sangue/Soro																																															
Escarro																																															
Outro																																															
Tratamento	49 Doença Meningocócica Sorogruppo _____ Sorotipo _____ Subtipo _____		50 Tipável 1-Sim ☐ 2-Não ☐ 9-Ignorado ☐		51 Tipado 1-Sim ☐ 2-Não ☐ 9-Ignorado ☐																																										
	52 Antibiótico Usado 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 9 - Ignorado ☐ Penicilina ☐ Clorafenicol ☐ Gentamicina ☐ Tuberculostático ☐ Ampicilina ☐ Cefalosporina ☐ Amicacina ☐ Outras _____																																														
	53 Número de Comunicantes _____																																														
	54 Realizada Quimioprofilaxia dos Comunicantes? 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 9 - Ignorado ☐																																														
Medidas de Controle	55 Vacinação de Bloqueio 1 - Sim ☐ 2 - Não ☐ 9 - Ignorado ☐		56 Qual a Vacina Utilizada 1 - A/C 2 - C 3 - B/C ☐ 4 - Hemófilos 5 - Pneumococo 6 - Outra _____		57 Nº de Doses _____																																										
	58 Iniciais do Nome _____		Idade H-Horas D-Dias M-Meses A-Anos _____		Quimioprofilaxia 1-Sim 2-Não 9-Ignorado ☐																																										
	Tipo de Contato 1-Escolar 2-Profissional 3-Domiciliar ☐		Antecedentes Vacinais Meningocócicos 1-Sim 2-Não 9-Ignorado ☐		Antecedentes Vacinais Anti-Hemofílicos 1-Sim 2-Não 9-Ignorado ☐																																										
	_____		_____		_____																																										
Conclusão	59 Classificação Final ☐ 1 - Confirmado 2 - Descartado		60 Se Confirmado, Especifique 1 - Meningococemia 2 - Meningite Meningocócica 3 - Meningite Meningocócica com Meningococemia 4 - Meningite Tuberculosa 5 - Meningite Bacteriana 6 - Meningite Não Especificada 7 - Meningite Viral 8 - Meningite de Outra Etiologia 9 - Meningite por Hemófilos 10 - Meningite por Pneumococos 11 - Meningite pós Vacinal																																												
	61 Critério de Confirmação 1 - Cultura 2 - CIEF 3 - Ag. Latex 4 - Clínico 5 - Bacterioscopia 6 - Necrópsia 7 - Prova Terapêutica 8 - Vínculo Epidemiológico 9 - Citoquímica 10 - Outro 11 - At. Óbito 12 - PCR ☐																																														
	62 Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado ☐		63 Evolução do Caso 1 - Alta 2 - Óbito 9 - Ignorado ☐		64 Data da Evolução _____																																										
	65 Se Alta, Teve Sequela 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado ☐		66 Se Sim, Qual _____		67 Data do Encerramento _____																																										
Observações: _____																																															
Investigador	68 Município/Unidade de Saúde _____				69 Código da Unid. de Saúde _____																																										
	70 Nome _____		71 Função _____		72 Assinatura _____																																										

Meningite

CENEPI 29/07/02

Anexo 4 – Ficha de investigação Sinan Net

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 Agravado/doença		1-DOENÇA MENINGOCÓCCICA 2- OUTRAS MENINGITES	
	4 UF		5 Município de Notificação	
Notificação Individual	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		7 Data dos Primeiros Sintomas	
	8 Nome do Paciente		9 Data de Nascimento	
	10 (ou) Idade		11 Sexo M - Masculino F - Feminino 1 - Ignorado	
Dados de Residência	12 Gestante		13 Raça/Cor	
	14 Escolaridade		15 Número do Cartão SUS	
	16 Nome da mãe		17 UF	
Dados Complementares do Caso	18 Município de Residência		19 Distrito	
	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)	
	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)	
Antecedentes Epidemiológicos	24 Geo campo 1		25 Geo campo 2	
	26 Ponto de Referência		27 CEP	
	28 (DDD) Telefone		29 Zona	
Dados Clínicos	30 País (se residente fora do Brasil)		31 Data da Investigação	
	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 Sinais e Sintomas		41 Sinais e Sintomas		

Meningite

Sinan NET

SVS 13/06/2006

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 _____				
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 _____		CIE Líquor _____ Sangue/Soro _____		PCR - Viral Líquor _____ Lesão Petequial _____ Sangue/Soro _____ Escarro _____
	Bacterioscopia Líquor _____ Lesão Petequial _____ Sangue/Soro _____ Escarro _____		Aglutinação pelo Látex Líquor _____ Sangue/Soro _____		
			Isolamento Viral Líquor _____ Fezes _____		
Classificação do Caso / Etiologia	51 Classificação do Caso ☐ 1 - Confirmado 2 - Descartado				
	52 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				
Medidas de Controle	53 Critério de Confirmação 1 - Cultura 4 - Clínico 7 - Clínico-epidemiológico 2 - CIE 5 - Bacterioscopia 8 - Isolamento viral 3 - Ag. Látex 6 - Citoquímica 9 - PCR - viral 10 - Outra Técnica Laboratorial				
	54 Se <i>N. meningitidis</i> especificar sorogrupo _____				
Conclusão	55 Número de Comunicantes _____				
	56 Realizada Quimioprofilaxia dos Comunicantes? ☐ 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				
57 Se sim, Data _____					
58 Doença Relacionada ao Trabalho 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado					
59 Evolução do Caso ☐ 1 - Alta 2 - Óbito por meningite 3 - Óbito por outra causa 9 - Ignorado					
60 Data da Evolução _____					
61 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					
Investigador	Município/Unidade de Saúde				Cód. da Unid. de Saúde
	Nome		Função		Assinatura
	Meningite		Sinan NET		SVS 13/06/2006

Anexo 5 – Currículo Lattes

Márcia de Cantuária Tauil

- Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/1172990337221274>
- Última atualização do currículo em 19/12/2012

Possui graduação em Enfermagem e Obstetrícia (Bacharelado) pela Universidade de Brasília (2005) e especialização em Saúde Coletiva, também pela Universidade de Brasília (2008). Foi socorrista da Cruz Vermelha Brasileira, Filial DF. Tem experiência nas seguintes áreas: vigilância em saúde, saúde coletiva, epidemiologia, estomaterapia, saúde do idoso e educação em saúde. Em 2006, foi enfermeira do Programa de Saúde da Família em Porto Nacional, TO. Em 2007, foi professora substituta do Departamento de Enfermagem da Universidade de Brasília. No ano de 2008, trabalhou na Coordenação de Vigilância das Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar, da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde. Participou como treinanda do Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do SUS no período de 2009/2011. Atualmente faz mestrado na área de Epidemiologia na Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

Eliseu Alves Waldman

Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 2

- Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/8924923035849703>
- Última atualização do currículo em 15/02/2013

Possui graduação em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (1972), residência médica em Doenças Infecciosas e Parasitárias no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (1973-1976); curso de especialização em Medicina Tropical em 1974; curso de especialização em Saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (1975); Especialização em Administração Pública pela Fundação do Desenvolvimento Administrativo, FUNDAP (1978-1980); Curso de Especialização em Vigilância Epidemiológica (1982); mestrado em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Universidade de São Paulo (1982); doutorado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1991) e pós-doutorado no Departamento de Epidemiologia da School of Public Health of the Johns Hopkins University, Baltimore, EUA, como bolsista da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (2001). É professor do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, atuando na graduação e pós-graduação. Participa do corpo editorial de revistas científicas cujo escopo abrange os campos da Saúde Pública, Epidemiologia e Direito Sanitário. Tem experiência na área de Saúde Coletiva, com foco em Epidemiologia, atuando principalmente nos seguintes temas: epidemiologia, vigilância e controle de doenças transmissíveis.