LYGIA BUSCH IVERSSON

MENINGITE MENINGOCÓCICA NO MUNICÍPIO
DE SÃO PAULO NO PERÍODO DE 1968 - 1974
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Monografia apresentada à Faculdade de
Saúde Pública da Universidade de São
Paulo para obtenção de grau de
Mestre em Saúde Pública.

SÃO PAULO
1975

BIBLIOTECARIA
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
S P - 8

Í N D I C E

APRESENTAÇÃO

I	- INTRODUÇÃO	3
II	- OBJETIVO DO TRABALHO	7
III	- REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE VACINAÇÃO ANTIMENINGOCÓCICA	9
IV	- SITUAÇÃO DA MENINGITE MENINGOCÓCICA NO BRASIL E NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO	22
V	- MATERIAL E MÉTODOS	27
VI	- RESULTADOS	36
	1 - Meningite meningocócica e meningites por causa indeterminada	36
	2 - Distribuição cronológica dos casos	41
	3 - Distribuição geográfica dos casos	46
	4 - Distribuição dos casos segundo a idade	50
	5 - Distribuição dos casos segundo o sexo	56
	6 - Letalidade	
	6.1 Distribuição cronológica da letalidade	57
	6.2 Distribuição da letalidade segundo a idade	57
	6.3 Distribuição da letalidade segundo o sexo	57
VII	- DISCUSSÃO	62
	1 - Eclosão e duração da epidemia	62
	2 - Meningites meningocócicas e meningites por causa indeterminada	66
	3 - Distribuição cronológica dos casos	67
	4 - Distribuição geográfica dos casos	68
	5 - Distribuição dos casos segundo a idade	72
	6 - Distribuição dos casos segundo o sexo	74
	7 - Distribuição cronológica da letalidade	76
	8 - Distribuição da letalidade segundo a idade	78
	9 - Distribuição da letalidade segundo o sexo	78
VIII	- CONCLUSÕES	79
	SUMÁRIO EM PORTUGUÊS	81
	SUMMARY	82
IX	- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	83

A idéia deste estudo nasceu em um seminário sobre meningite meningocócica que realizamos, com um grupo de colegas, em maio de 1973, para a disciplina Epidemiologia das Moléstias Transmissíveis I, no Curso de Saúde Pública para graduados da Faculdade de Saúde Pública de São Paulo.

Nessa ocasião tivemos oportunidade de coletar e tabular dados da epidemia de meningite meningocócica que atingia a área da Grande São Paulo. Pudemos sentir a magnitude do problema e a contribuição que um estudo epidemiológico poderia trazer aos sanitaristas.

Para a elaboração do trabalho foi fundamental o estágio que realizamos na Secção de Epidemiologia da Divisão Regional de Saúde da Grande São Paulo e no Instituto Adolfo Lutz.

A orientação de mestrado coube ao Professor Vitório Barbosa, do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública de São Paulo, a quem expressamos nossos agradecimentos pelo interesse e orientação segura que nos proporcionou. Agradecemos também a todos aqueles que nos auxiliaram com seus esclarecimentos e com seu apoio.

I - INTRODUÇÃO

A meningite meningocócica e a meningocemia são complicações pouco frequentes (20)(71) da infecção meningocócica, determinada por uma bactéria Gram negativa da família das Neisseriaceae-Neisseria meningitidis, também cognominada Neisseria intracellularis , Diplococcus intracellularis meningitidis e, mais usualmente, meningococo. (14)(71). A ação patogênica da bactéria é determinada por uma endotoxina lipopolissacarida (21)(73) que constitui um dos quatro principais componentes identificados na sua parede celular externa. Admite-se que a eliminação dessa endotoxina far-se-ia durante a multiplicação bacteriana. Estudos recentes de Devoe e Gilchrist (18) (1973), através da microscopia eletrônica, relacionam essa eliminação à formação e despreendimento de "bolhas" na parede celular por evaginação de sua camada mais externa, o que se observa nas culturas de mais crescimento bacteriano. A análise bioquímica dessas bolhas celulares, revelou a presença de endotoxinas.

O meningococo invade o organismo de seu hospedeiro, o homem, e instala-se no nasofaringe, causando ou não um processo inflamatório das vias aéreas superiores. Usualmente permanece no local de forma assintomática durante períodos variáveis de dias a semanas (12)(20)(71). Esses portadores passivos constituem os principais transmissores da moléstia (12)(20)(71). Com menor frequência e por razões ainda não esclarecidas, a bactéria dissemina-se pela

corrente sanguínea determinando quadros de bacteriemia(meningococemia) ou de localização focal principalmente no sistema nervoso central (meningite meningocócica).

A doença meningocócica tem importância em Saúde Pública em razão desses quadros de meningite e meningococemia e pela possibilidade de sua ocorrência sob forma epidêmica.

A letalidade por meningite meningocócica na era anterior aos quimioterápicos e antibióticos ultrapassava cinquenta por cento dos casos (11)(12)(20), e atualmente no município de São Paulo, se situa em torno de oito por cento.

A letalidade por meningococemia no município de São Paulo ainda é de cinquenta e um por cento dos casos.

Podem causar também graves seqüelas, como alterações tróficas mutilantes de tecidos moles, retardos mentais em grau variável, paralisias de natureza diversa, hidrocefalia, abscessos cerebrais, coleções subdurais, defeitos na audição, disfunção cerebral mínima. (19).

Diament (19) refere uma pesquisa de Trole, que observando num período de 3 a 27 anos 327 pacientes que tiveram meningite meningocócica na infância, verificou uma incidência de graves seqüelas em 41% dos casos no grupo anterior ao emprego de quimioterápicos e antibióticos, e 17% no grupo beneficiado com essa medicação.

Não dispomos de estatísticas para avaliar o problema em nosso meio (19). A identificação das seqüelas médias e leves exigiria o seguimento do doente durante um certo período, medida de difícil execução no momento.

A moléstia causa graves prejuízos econômicos, levando-se em conta não só os gastos hospitalares durante o tratamento do doente (em média 3.000 cruzeiros por doente) (*), como os relativos ao tratamento das seqüelas e à aquisição dos antibióticos ou quimioterápicos utilizados profilaticamente no tratamento de possíveis portadores.

Alguns fundamentos epidemiológicos tornam difícil o controle da doença meningocócica pelas autoridades sanitárias:

- Alta infectividade do agente etiológico.
- Facilidade de transmissão por via respiratória, pelo contato direto com as secreções do nariz e garganta dos indivíduos infectados ou através das gotículas de Flügge expelidas por esses indivíduos. A transmissão indireta através de fômites é de importância discutível, pois o meningococo é muito sensível às variações de temperatura e ao dessecamento.
- A dificuldade de identificação para tratamento adequado de casos clínicos que se assemelham a uma rinfaringite de outra etiologia, assim como de portadores passivos (12)(20)(71). Orticoni, Bouclier, Mattei, Gray e Glar (12), entre outros, admitem mesmo

(*) Informação prestada pelo Dr. Carlos de Oliveira Bastos, Diretor do Hospital Emílio Ribas, no Curso sobre meningite meningocócica realizado em julho de 1974, sob o patrocínio da Organização Panamericana de Saúde.

que se poderia prever a eclosão de uma epidemia sempre que a taxa de portadores subisse acima de 5% de população. Gover (12), estudando militares em treinamento na Inglaterra durante a Primeira Guerra Mundial, verificou que quando essa taxa de portadores atingia 20% ocorria um surto epidêmico. No entanto, Rake (1934), Dudley e Brennan (1934), Phair, Scholembach e Root (1944) (65), Maxcy (1937), Finland e Dingle (1942), Aycok e Mueller (1950) (12) (58), puzeram em dúvida essa correlação direta entre a elevação do número de portadores e a maior incidência da meningite meningocócica.

Mais recentemente (1974) Artenstein e colaboradores (9) realizaram pesquisas mensais de portadores em sete campos de treinamento militar, e não encontraram essa correlação entre o aumento de portadores e a maior incidência da moléstia, seja para um determinado sorogrupo, seja em geral. Concluem Artenstein e colaboradores que "as pesquisas de rotina de portadores de meningococo não forneceram qualquer informação que permitisse um prognóstico sobre a incidência da moléstia e portanto foram de pouco valor nos programas de controle". Os autores enfatizam a importância, nesses programas, da rápida notificação dos casos clínicos.

Em nosso meio nenhuma pesquisa foi feita no sentido de esclarecer essa hipótese.

Considerando-se esses fundamentos epidemiológicos e os trabalhos de Kolmer e colaboradores (1918) (30), Heist e colaboradores (1922) (41) e Goldschneider e colaboradores (1969) (30) que levantaram e confirmaram a hipótese de que a doença meningocócica sistêmica estaria mais relacionada à susceptibilidade do homem por falta de anticorpos humorais contra o meningococo, a melhor medida profilática seria a imunização artificial da população suscetível com uma vacina de eficácia comprovada, que determinasse proteção à infecção causada pelos diversos sorogrupos de meningococo.

II - OBJETIVO DO TRABALHO

Em abril de 1971 o coeficiente de morbidade da meningite meningocócica no município de São Paulo apresentou um aumento que se acentuou nos meses subsequentes. A partir de julho de 1971 esse aumento assumiu características de uma epidemia, em evolução até o presente momento, que se verificou posteriormente ser causada pelo meningococo sorogrupo C. Em abril de 1974 observou-se o aparecimento de um número crescente de casos determinados pelo meningococo sorogrupo A, caracterizando a presença de uma nova epidemia que se superpunha à primeira. No período de janeiro de 1971 a junho de 1974 foram notificados e confirmados 4.431 casos.

O objetivo deste trabalho é descrever e analisar alguns aspectos epidemiológicos mais relevantes dessas epidemias no Município de São Paulo até junho de 1974, como uma contribuição nossa às autoridades sanitárias que estão programando e executando medidas para o controle das mesmas.

Tendo em vista essa finalidade consideramos justificável, realizar uma revisão bibliográfica das principais publicações sobre vacinação antimeningocócica. O interesse atual que esse tema representa para os sanitaristas é inegável, uma vez que a vacinação parece ser a medida profilática mais eficaz contra a moléstia, ao lado de diagnóstico precoce e adequado atendimento médico-hospitalar dos casos.

São recentes a descoberta e a utilização das vacinas polissacaridas grupo A e grupo C. Houve por isso, pouca oportunidade de se verificar sua eficácia durante a evolução de grandes epidemias em áreas abertas, como é o caso atual de São Paulo.

Os outros municípios da área da Grande São Paulo, também foram atingidos pelas epidemias de meningite meningocócica.

Um estudo em toda área da Grande São Paulo não foi possível ser realizado pela dificuldade na obtenção de alguns dados necessários.

III - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE VACINAÇÃO ANTIMENINGOCÓCICA

A partir de 1915 inúmeras tentativas foram realizadas no sentido de obtenção de uma vacina imunizante contra a moléstia meningocócica. As experiências de Chalmers e O'Farrel (1915) no Sudão, Davis (1930) no Sudão, Riding e Corkell (1931) no Sudão e Neujean (1934) no Congo Belga, apresentaram resultados nulos ou inconclusivos (47). No período de 1935 a 1940, diversas vacinas francesas, preparadas pelos Institutos Pasteur de Paris e Dakar com germes mortos, foram usadas em ensaios controlados na África (47), com resultados mais significativos.

A que apresentou melhores resultados foi a vacinação realizada em 1936, com muito sucesso, na cidade de Fort-Archambault, no Tchad, país africano do chamado "cinturão meningítico"(*). A vacina, contendo 5 milhões de germes mortos pelo aquecimento a 60°C durante 30 minutos, foi utilizada em 5.000 pessoas (dois terços da população local). Nenhum caso de meningite meningocócica ocorreu nos vacinados e nos casos não vacinados ocorreram 23 casos.

Em 1937 foram realizados em diversos países africanos 57.228 vacinações. A morbidade pela moléstia foi de 2 por 1.000 habitantes nos vacinados e de 20 a 40 por 1.000 habitantes nos não vacinados. Em 1939, entre os 51.005 vacinados não houve nenhum ca

(*) O cinturão meningítico da África é representado por uma faixa territorial de cerca de 10 milhões de quilômetros quadrados, estendendo-se do Oceano Atlântico ao Mar Vermelho, limitada ao norte pelo deserto e ao sul pela floresta equatorial. Nessa região, onde vivem 35 milhões de pessoas, a meningite meningocócica ocorre usualmente sob a forma de ondas epidêmicas violentas que, começando no lado leste se propagam para o oeste.

so. Durante o período da guerra, de 1940-1945, a vacinação foi muito reduzida e, quando reiniciada em 1946, não evidenciou os mesmos resultados. O seu insucesso foi atribuído ao fato da cepa de meningococo local não figurar entre as cepas utilizadas na fabricação da vacina.

Lapeyssonnie (47), em 1963, comentando essas experiências de vacinação na África, concluiu: "A experiência mostrou que, sob certas condições que nos escapam, a vacinação antimeningítica tem dado resultados brilhantes na profilaxia da meningite meningocócica; um dos primeiros objetivos da pesquisa, se se deseja repensar sobre o problema da vacinação, será determinar quais são as frações antigênicas do meningococo que são imunizantes, isolá-las, determinar sua natureza química e sobretudo reencontrá-las facilmente nas diversas cepas".

Esses estudos foram abandonados durante vinte anos em razão da descoberta em 1938 da sulfadiazina, que se revelou muito eficaz no tratamento profilático da moléstia. A posterior alarmante sulfaresistência do meningococo (5) estimulou novas pesquisas sobre vacinação antimeningocócica. Um Centro Internacional de Referência para o estudo dos meningococos foi criado em Marselha, dirigido inicialmente pelo Dr. Lapeyssonnie. Os trabalhos para preparação de vacinas foram reiniciados por três equipes:

- a) Equipe canadense de Greenberg e colaboradores
- b) Equipe do Instituto Mérieux (França)
- c) Equipe americana de Gotschlich e colaboradores, do Instituto Rockefeller, e Artenstein e colaboradores, do Walter Reed Army Institute of Research.

Embora as vacinas canadenses e francesas, que utilizavam os germes inteiros mortos, mostrassem uma reação sorológica satisfatória, os resultados clínicos foram inconclusivos (67).

Em 1969 a equipe americana publicou os resultados de seus estudos sobre a imunidade humana ao meningococo (30)(31)(35)(36)(37) incluindo os testes realizados em seis voluntários humanos com polissacarides dos meningococos A e C, de alto peso molecular, obtidos por precipitação de culturas do meningococo pela adição nas mesmas de um detergente catiônico - Cetavlon (35).

O alto peso molecular do polissacaride parece ter sido responsável pelo aumento do seu poder imunogênico, de forma a determinar nesses voluntários uma elevada produção de imunoglobulinas IgM, IgG e IgA. Os soros tornaram-se altamente bactericidas para o meningococo A e C após um prazo de duas semanas, e essa ação manteve-se inalterada por 5 meses.

Não se observou toxicidade significativa em animais de laboratório ou reações desagradáveis nos voluntários humanos. Posteriormente, os mesmos autores realizaram uma pesquisa em tres companhias de recrutas militares, com a finalidade de observar a ação da vacina polissacaride tipo C na diminuição do número de portadores (37).

Após 6 semanas de observação as porcentagens de portadores de meningococo C no grupo vacinado da 1a., 2a. e 3a. companhias eram, respectivamente, de 4,6%, 24% e 31% e no grupo não vacinado de 38%, 42% e 69%.

A partir desses trabalhos foi realizada uma série de ensaios de campo com vacinação pelos polissacarides meningocócicos grupo A e C.

Artenstein e colaboradores (2)(3)(29) levaram a efeito pesquisas com o polissacaríde meningocócico grupo C em recrutas militares nos Estados Unidos, com o propósito de determinar a dose ótima de vacina (3); a melhor via de administração (3), a presença e intensidade de reações locais (2)(3)(29), a necessidade de revacinação (3) e o efeito protetor da vacina contra a moléstia (2)(29). Concluíram pelo uso, em adultos, de 50 mcg da preparação, injetada por via sub-cutânea, em uma só vez (3). Observaram reação local caracterizada por eritema de média intensidade, que se iniciou após 4 a 6 horas, atingiu o máximo em 24 horas e desapareceu dentro de 48 horas (2)(3)(29). Não foi notada qualquer reação geral (2)(3)(29).

Houve elevação significativa do título de anticorpos anti-meningocócicos C em 95,3% dos vacinados após 2 semanas da vacinação (3). A revacinação de 13 recrutas após 3 a 4 semanas e de 7 recrutas após 8 meses mostrou ocasionais elevações no título de anticorpos específicos somente nos indivíduos que não haviam apresentado resposta após a vacinação primária. Só um dos revacinados, que apresentava elevado título de anticorpos antimeningocócicos C, desenvolveu uma acentuada reação local (3).

Em relação à eficácia da vacina, os autores observaram, em uma primeira experiência (2), uma redução de 87% dos casos de meningite meningocócica tipo C no grupo vacinado (13.763 recrutas) com o polissacaríde C. Foram observados no total 68.072 recrutas militares durante 8 semanas. Entre os vacinados ocorreram 1

caso de meningite meningocócica tipo C e 4 casos de meningite meningocócica tipo B; nos não vacinados ocorreram 38 casos de meningite meningocócica tipo C e 3 casos de tipo B, indicando uma grande especificidade da vacina. O número de portadores de meningococo C entre os vacinados foi sensivelmente menor durante as 8 semanas de observação.

Uma segunda experiência (29), realizada com 14.482 militares vacinados, observados durante 8 semanas ao lado de 60.772 não vacinados, mostrou uma redução de 87% dos casos de moléstia no grupo vacinado.

Artenstein e colaboradores realizaram também estudos com 4 lotes de polissacarídes meningocócicos grupo A, injetando-os em 458 militares voluntários (6); as vacinas mostraram-se não tóxicas e altamente imunogênicas, independentemente da via de administração (via sub-cutânea com seringa e agulha ou com aparelho jato-injetor). A dose ótima pareceu ser de 50 mcg.

Artenstein (7), considerando a importância prática da determinação das condições de estocagem das vacinas polissacarídes A e C, efetuou pesquisas para avaliar a estabilidade dessas vacinas em diversas condições, tomando como critério de julgamento sua capacidade em provocar uma resposta imunitária em voluntários humanos.

Após liofilização, as vacinas do grupo C mantidas a 4°C conservaram seu poder imunogênico durante 14 meses. A atividade das vacinas liofilizadas do grupo A não foi alterada por uma estocagem

cagem de 26 meses a -20°C e de 18 meses a 4°C . Seu poder imunogênico ficou intato após 12 dias em temperatura ambiente e após 3 dias a 35°C . Após reidratação, as vacinas do grupo C ficaram ativas durante 3 semanas a 4°C e durante 9 meses a -20°C , enquanto que as do grupo A conservaram seu poder imunogênico durante 18 dias a -20°C .

Artenstein (8), usando os testes de hemoaglutinação indireta e imunofluorescência, mediu os anticorpos no soro, induzidos pela injeção de vacinas polissacarídes A e C em 12 voluntários, observando que a resposta desses anticorpos se manteve por períodos que excediam 14 meses.

Artenstein e colaboradores também realizaram pesquisas no sentido de comparar a sensibilidade e especificidade dos métodos usados para medir os anticorpos específicos em doentes com a moléstia meningocócica e em voluntários vacinados com os polissacarídes C e A. Os autores concluíram pela maior sensibilidade dos testes de hemoaglutinação indireta (4), imunofluorescência (4), aglutinação de partículas de latex sensibilizadas (66) e radioimunoensaio (15).

Foram realizadas várias experiências de campo nos países africanos do Senegal, Alto Volta e Mali com vacinas meningocócicas do grupo A, produzidas pelo Instituto Mérieux. Foram vacinados por via sub-cutânea e intradérmica adultos e crianças a partir de 6 meses de idade, observando-se uma elevação na concentração de anticorpos específicos no soro, maior nos imunizados com vacinas de

maior peso molecular.

Sanborn e colaboradores (59), sob os auspícios da Organização Mundial de Saúde, em 1971, realizaram um estudo duplo-cego de vacinação em duas localidades da Nigéria, em 65.972 crianças de 5 a 15 anos, com o toxóide tetânico e a vacina meningocócica tipo A. Não se observou diferença significativa de incidência da meningite meningocócica entre os dois grupos vacinados, assim como qualquer efeito sobre a taxa de portadores. A vacina meningocócica, no entanto, provocou a produção de anticorpos específicos. Fatores como a exposição da vacina a altas temperaturas e época em que foi realizada a vacinação foram discutidos visando explicar o insucesso.

Wahdan e colaboradores em 1971-1972 (69) obtiveram no Egito resultados muito diferentes. Foram vacinadas com o toxóide tetânico ou a vacina meningocócica A, 124.349 crianças de 6 a 15 anos de idade, divididas em 2 grupos. Observou-se diferença significativa na incidência de meningite meningocócica nos 2 grupos vacinados, assim como entre o grupo vacinado com o polissacaride A e o resto da população da mesma faixa etária (8 casos ocorreram nos vacinados com o toxóide tetânico, nenhum caso entre os vacinados com o polissacaride A, 151 casos nas 1.403.508 crianças não vacinadas). Os autores atribuem o sucesso desse programa de vacinação a tres fatores: o uso de pistolas injetoras, a adequada estocagem e transporte de vacina e os bem organizados serviços de saúde.

Erwa e colaboradores (23) em 1973, numa localidade do Su
dão, vacinaram em uma população de 161.000 pessoas, 10.891 pessoas
com a vacina polissacaride A e 10.749 pessoas com a anatoxina tetã
nica. Nas 16 semanas seguintes ocorreram 871 casos de meningite
meningocócica em toda a população, 10 casos entre os vacinados com o
toxóide tetânico e nenhum caso entre os que receberam a vacina an
timeningocócica grupo A, indicando um efeito protetor dessa vacina.

Considerando-se a alta incidência da moléstia abaixo dos
10 anos de idade e sua elevada letalidade nesse grupo (60% dos óbi
tos por meningite meningocócica nos Estados Unidos ocorreram em
crianças abaixo de 10 anos) (32), inúmeros estudos foram realiza
dos com as vacinas polissacarides nesse grupo etário.

Riley (57) relata uma pesquisa de Lepow e colaboradores(1973),
nos Estados Unidos. Foram vacinadas 60 crianças de 1 a 9 anos de
idade com 25 mcg ou 50 mcg de polissacarides meningocócicos. Trinta
crianças receberam o antígeno grupo A e trinta o antígeno grupo C.
Dentro de 2 semanas da vacinação, em 50 crianças houve produção de
anticorpos específicos a níveis comparáveis àqueles produzidos em
adultos vacinados, independentemente da dose de 25 mcg ou 50 mcg in
jetada.

Os mesmos pesquisadores estenderam seus estudos a latentes
abaixo de 1 ano de idade (32). Quarenta e oito crianças de 7 me
ses a 9 anos e meio foram injetadas subcutaneamente com 25 mcg e
50 mcg de polissacaride A e C. Os resultados foram semelhantes ao

do estudo anterior, tendo sido encontrados anticorpos específicos no soro das crianças 10 a 15 meses após as imunizações. Em nenhum dos trabalhos se constatarem reações tóxicas.

Monto e colaboradores (1973), nos Estados Unidos (52) incularam 102 crianças de 2 a 6 anos de idade com quantidades variáveis de vacina polissacaride C. Doses de 5 mcg, 25 mcg e 50 mcg mostraram-se menos satisfatórias na produção anticorpos do que doses de 100 mcg ou 200 mcg. A resposta dos anticorpos foi diretamente proporcional à idade, e sempre menor que a de 24 adultos inculados com 50 mcg de polissacaride C. Dito meses após a primeira inoculação 49 crianças receberam simultaneamente 50 mcg de polisaacaride A e 50 mcg de polissacaride C. Todas responderam satisfatoriamente à vacina A, independentemente da dose da primeira vacinação. Em relação à vacina C a elevação de anticorpos específicos foi maior nos que haviam recebido mais altas doses na primeira inoculação.

Em 1972 a Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, em colaboração com técnicos da Organização Mundial de Saúde, realizou em São Paulo um estudo duplo-cego de vacinação em 134.017 crianças de 6 a 36 meses de idade. Foram vacinadas 66.817 crianças com 50 mcg de vacina polissacaride C e 67.200 crianças com o toxóide diftérico-tetânico. A elevação de anticorpos específicos observada em dois grupos de crianças vacinadas no Hospital do Servidor Público de São Paulo e Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto ocorreu de forma mais evidente nas crianças de maior idade (*)

* Informação verbal fornecida a pedido pelo Dr. Augusto Taunay Diretor do Instituto Adolfo Lutz e Coordenador do Programa de Vacinação Antimeningítica realizado no Município de São Paulo, em dezembro de 1972.

Os resultados da vacinação em termos de proteção contra a moléstia mostraram que não houve, estatisticamente, proteção no grupo de 6 a 23 meses, mas houve proteção no grupo de 24 a 36 meses (65). Assim, entre janeiro de 1973 e abril de 1974, ocorreram no grupo de 6 a 23 meses 16 casos de meningite meningocócica tipo C no grupo vacinado com o polissacaride C e 18 casos no vacinado com o toxóide tetânico-diftérico.

No grupo de 24 a 36 meses de idade ocorreram 4 casos nos vacinados com o polissacaride C e 15 casos nos vacinados com o toxóide tetânico-diftérico.

É provável que uma dose maior da vacina antimeningocócica C ou a aplicação de uma dose de reforço aumentasse a proteção à moléstia no grupo etário de 6 a 23 meses.

Mais recentemente, Goldschneider e colaboradores (1973)(33) realizaram estudos em 92 crianças de 10 semanas a 21 meses de idade, injetadas com doses de 12,5 mcg a 100 mcg de polissacaride C e 25 mcg e 50 mcg de polissacaride A. Com 7 a 18 meses, algumas crianças receberam imunização de reforço. A concentração de anticorpos específicos foi medida após 4 semanas de cada imunização. Os resultados revelaram: a) ausência de reações gerais e locais adversas; b) sempre houve produção de anticorpos específicos, mas não houve relação clara entre a dose de antígeno administrada e a produção de anticorpos; c) não houve diferença significativa entre as respostas de anticorpos das crianças de 3 a 7 meses após 4 semanas da imunização primária. Essas crianças apresentaram significa

tiva elevação da concentração de anticorpos aos 7 e 18 meses de idade, após vacinação secundária, quando comparadas a crianças não imunizadas; d) as crianças de 18 meses produziram concentrações de anticorpos significativamente maiores que as de 3 a 7 meses após imunização primária com polissacaride A e C. A resposta à vacinação de reforço do antígeno grupo C não diferiu da induzida pela vacinação primária, mas houve diferença significativa na resposta de anticorpos após a vacinação primária e secundária com o antígeno grupo A (4,69ug/ml para 9.10ug/ml); e) a administração simultânea de vacinas grupo A e grupo C em seringas separadas não alterou a resposta dos anticorpos aos antígenos.

A capacidade das crianças abaixo de 2 anos de responder aos antígenos polissacarides meningocócicos parece ser dependente da idade, seja pela crescente maturidade do sistema imunológico, seja pela crescente possibilidade de imunização natural com o antígeno completo.

Com a finalidade de verificar o efeito da vacina quando introduzida no organismo pelo mesmo local da infecção natural, Wenzel e colaboradores (1973) (70) administraram a vacina polissacaride C por via intranasal em doses de 50 mg (Grupo I e II) e 200 mg (Grupo III), em 3 grupos de 20 marinheiros que foram observados durante 5 semanas. Após 2 semanas ocorreu significativa elevação de anticorpos específicos no soro de 45% (Grupo I), 29% (Grupo II) e 70% (Grupo III) dos homens vacinados. Não se produziu elevação expressiva dos anticorpos nas secreções nasais. A resposta de anticorpos no soro, determinada pela infecção natural, foi 2 a 3 vezes

maior que a conferida por 200 mg da vacina administrada por via intranasal.

Em relação à vacina polissacaride B, Artenstein e colaboradores (10) a prepararam e testaram em militares. Porém verificaram possuir baixo poder imunogênico.

Até o momento, tem-se usado vacinas polissacarides grupo específicas. É possível que a imunidade contra todos os grupos de meningococos possa ser adquirida com o uso de polissacarides de raças não patogênicas que contenham os mesmos antígenos ou antígenos similares grupo específicos (57).

Jennings e colaboradores (1972) (42) obtiveram de um extrato de células de meningococos soro grupo Y com uma solução aquosa de cloreto de cálcio, um poderoso antígeno que apresentou, pela técnica de imunodifusão, reação de precipitação com os antiseros dos sorogrupos A, B, C, D e Z. Esse antígeno revelou-se capaz de determinar boa imunidade em ratos para os sorogrupos homólogos e heterólogos do meningococo. Os autores supõem que esse antígeno é de natureza protéica e propõem o seu emprego em voluntários humanos para uma avaliação.

O emprego de uma vacina polivalente tem sua justificativa: diversos autores observaram a ocorrência de casos de meningite em populações vacinadas, determinados por grupos de meningococos diversos dos das vacinas polissacarides grupos específicos com que tinham sido imunizadas. Artenstein e colaboradores (3) observaram

uma incidência da meningite meningocócica grupo B maior entre re
crutas vacinados com a vacina polissacaride C (4 casos em 13.763
 pessoas - 0,291 por mil) do que entre os não vacinados (3 casos em
 54.309 pessoas - 0,55 por mil). Observaram também que a redução
 na taxa de portadores de meningococo grupo C entre os vacinados foi
 acompanhada de um aumento na taxa de portadores de outros sorogru
 pos (37). Artenstein e colaboradores (3) e Finland (25) argumen
 tam que o uso em larga escala de uma vacina monovalente pode resul
 tar no aparecimento de outros sorogrupos como causadores da molées
 tia e preconizam o uso de uma vacina que contenha os antígenos dos
 grupos A, B e C, uma vez que os mesmos determinam 90% dos casos de
 moléstia meningocócica. No entanto, lembram que os efeitos do
 largo uso dessa vacina polivalente não podem ser previstos, uma
 vez que existem outros sorogrupos X, Y, Z, 29E e 135, atualmente
 causadores pouco frequentes da moléstia.

=====

A revisão dos trabalhos sobre vacinação antimeningocócica
 mostra resultados muito satisfatórios das vacinas polissacarides
 meningocócicas A e C nos indivíduos acima dos 2 anos de idade. Es
 sas vacinas são grupo específicas. Pouco se conhece sobre seu
 efeito quando utilizadas durante grandes epidemias da moléstia em
 extensas áreas geográficas. O seu emprego atual na região da Gran
 de São Paulo é uma medida oportuna, sendo de extremo valor a ava
 liação de sua eficácia não só em termos da diminuição do número de
 doentes, como do número de portadores.

IV - SITUAÇÃO DA MENINGITE MENINGOCÓCICA NO BRASIL E NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO

Os dados de morbidade por meningite meningocócica no Brasil, de 1968 a 1972, disponíveis na Seção de Vigilância Epidemiológica da Divisão Nacional de Epidemiologia (D.N.E.E.S.), estão englobados na denominação de meningites em geral (16). Contudo, com a eclosão do surto de meningite meningocócica em São Paulo em julho de 1971 e, a seguir, em outras unidades da Federação, o interesse pela identificação desse tipo de meningite aumentou, estimulado pelo Ministério da Saúde, visando inclusive a sua vigilância e controle.

A partir de 1972 o D.N.E.E.S. registrou maior concentração de casos de meningite em geral, com elevado número de casos de meningite meningocócica em 9 Estados, excluindo São Paulo (16):

Acre: em 1973 - 369 casos de meningites, dos quais 59 confirmados como meningite meningocócica; desses 56 com 13 óbitos ocorreram em Rio Branco.

Ceará: em 1972, 507 casos de meningite em geral, sem especificação de meningocócica.

Alagoas: em 1973, 161 casos de meningites - 60 considerados como meningocócica, ocorridas em 15 municípios, com maior concentração em Maceio (29 casos) e Santana do Mundaú (10 casos).

Goiás: em 1972, 312 casos, 72 devidos a meningite meningocócica. Em 1973, 541 casos de meningites em geral, dos quais 265 de meningite meningocócica.

Espírito Santo: em 1973, 379 casos de meningites, dos quais 146 de meningite meningocócica (20 casos em Colatina entre março e abril)

Guanabara: em 1972, 48 casos de meningite meningocócica, e em 1973, 128 casos de meningite meningocócica.

Minas Gerais: dos 62 casos de meningite meningocócica registrados em 1973, 46 casos ocorreram em Ipatinga, grande parte provavelmente de natureza meningocócica (sem comprovação laboratorial). Em 1974, até julho, 104 de meningite meningocócica, dos quais 78 casos em Ipatinga.

Paraná: em 1973, a partir de julho, um aumento acentuado da meningite, atingindo um total de 1.935 casos anuais de meningite em geral, sendo 350 referidos como meningocócicas (infreqüente a confirmação laboratorial).

Rio Grande do Sul: em 1973, 1.479 casos de meningites em geral, com 647 confirmados como meningite meningocócica.

Em 1974 prosseguem altos percentuais de meningite meningocócica nos estados do Ceará, Paraná, Goiás, e Rio Grande do Sul.

Em relação a outras meningites, a situação da meningite meningocócica no Município de São Paulo, foi já relatada em 1932 por Carvalho Lima (50) que, em um levantamento feito de 1928 a 1931, encontrou 84 casos (36,5%) de meningite meningocócica entre os 230 casos de meningites bacterianas diagnosticadas laboratorialmente.

Schmid e Galvão (62) referem, no período de 1955 a 1959 no Município de São Paulo, uma porcentagem de 33,4% de meningites meningocócicas em relação às meningites de etiologia identificada, porcentagem essa que se reduz a 22,6% quando consideradas na soma também as meningites indeterminadas.

Bastos e colaboradores, mais recentemente, em um levantamento feito no Hospital Emílio Ribas (13) no período de janeiro de 1958 a julho de 1974 encontraram a seguinte proporção de casos:

ANOS	MENINGITES EM GERAL	MENINGITES MENINGOCÓCICA	PORCENTAGEM
1958/1970	9.895	1.535	15,5
1971	1.771	627	35,4
1972	3.401	1.579	46,4
1973	5.195	2.823	54,3
1974 *	6.725	3.805	56,6

(*) Dados até o mês de julho, passíveis de alterações.

Essa porcentagem deve ser maior, uma vez que entre as meningites de etiologia indeterminada, devem estar incluídos os casos de meningite meningocócica que não foram identificados por motivos diversos, tais como:

- emprego de antibióticos ou quimioterápicos antes do ingresso no hospital;
- contaminação do líquido cefalorraquidiano por ocasião de sua coleta;
- Lise do meningococo durante o transporte do material para o laboratório.

Os primeiros casos de meningite meningocócica diagnosticados no Município de São Paulo, segundo Junqueira (43), datam de 15 de fevereiro de 1906; tratava-se de quatro estrangeiros chegados pouco antes à Imigração. Desde essa data até 31 de dezembro de 1913 foram internados no Hospital do Isolamento 53 doentes. Acredita Junqueira que não fossem os únicos casos nesses 7 anos, embora a moléstia se apresentasse em caráter esporádico.

Assumpção (11) relata 478 casos no período de 1921-28, com o coeficiente máximo anual, em 1922, de 15,2 casos por 100.000 ha

bitantes, e uma letalidade máxima de 60,5% em 1926.

De 1935 até 1944 os registros da Secção de Epidemiologia e Profilaxia Gerais do Departamento de Saúde da Secretaria de Saúde Pública e Assistência Social de São Paulo, (SEPG), relatam coeficientes anuais variáveis de 2 a 4 casos por cem mil habitantes. Em 1945 tem início uma epidemia da meléstia, que perdura até 1951, tendo os coeficientes de morbidade atingido seu ponto máximo em 1947: 25 casos por 100.000 habitantes (62).

Em 1951 os valores eram de 4,8 casos por 100.000 habitantes, continuando a abaixar até 1,7 casos por 100.000 habitantes em 1958 (62). No período de 1959 a 1970 situava-se em torno de 2 casos por 100.000 habitantes, mantendo essa média até abril de 1971 quando se incia uma nova epidemia.

A variação secular da meningite meningocócica no Município de São Paulo está expressa no gráfico nº 1. (período de 1930 a 1973).

*MENINGITE MENINGOCÓCICA E MENINGOCOCÉMIA

FONTE: R1-E
DRS-1
DESEP

**Até 1961, o Município de Osasco pertencia ao Município de São Paulo.
A partir de 1962, os dados de Osasco foram somados aos de São Paulo,
para permitir a comparabilidade com os anos anteriores.

V - MATERIAL E MÉTODOS

A área estudada, o município de São Paulo, ocupa uma extensão de 1.509 Km² (60). Situa-se na parte central da região metropolitana da Grande São Paulo, que é composta de 37 municípios e constitui uma das regiões administrativas do Estado de São Paulo. [Mapa anexo]

O Município é constituído por 8 distritos de paz; no distrito de São Paulo, constituído por 48 sub-distritos de paz, reside 88% da população do Município (61). Esses distritos e sub-distritos de paz foram agrupados administrativamente pela Secretaria de Saúde, em 4 Divisões de Saúde, abrangendo 13 Distritos Sanitários:

- R1-1 - Divisão São Paulo - Centro:
Distritos Sanitários de Santa Cecília, Vila Mariana e Belémzinho.
- R1-2 - Divisão São Paulo - Leste:
Distritos Sanitários de Vila Maria, Penha de França e São Miguel Paulista.
- R1-3 - Divisão São Paulo - Sudeste:
Distritos Sanitários de Jabaquara e Vila Prudente.
- R1-4 - Divisão São Paulo - Norte-Oeste:
Distritos Sanitários de Butantã, Santo Amaro, Lapa, Nossa Senhora do Ó e Tucuruvi.

As três últimas Divisões de Saúde abrangem também os outros 36 municípios da região da Grande São Paulo. [Vide mapa anexo]

O clima do Município é tropical temperado de altitude. A temperatura média anual está em torno de 25º C. A média mensal atinge seus valores mínimos, abaixo de 23º C, nos meses de maio a ago

to, sendo julho o mês de mais baixa temperatura, quando também a amplitude entre a máxima e a mínima atinge os maiores índices: 12,30° C (60).

A população do Município é de 5.931.595 de habitantes, de acordo com o censo de 1970 (61). Segundo dados de uma pesquisa domiciliar da Secretaria de Economia e Planejamento do Estado de São Paulo, colhidos em 1971, 46,5% das famílias do Município têm renda familiar mensal até 2 salários mínimos; 38,0% renda familiar entre 2 e 6 salários mínimos; e 15,5%, renda familiar acima de seis salários mínimos (60).

Para este estudo epidemiológico, o caso de meningite meningocócica se refere ao caso notificado ao Serviço de Epidemiologia da Divisão Regional de Saúde da Grande São Paulo (R1-E da DRS-1) como meningite meningocócica, meningite por diplococo Gram negativo ou meningococemia.

Para levar a efeito este estudo, tivemos que manusear apenas as fichas epidemiológicas, pois na tabulação de dados pelo Serviço de Epidemiologia intervieram diversos fatores que prejudicaram a uniformidade das suas informações:

- 1) - até julho de 1973 as meningites por diplococos Gram negativos não foram incluídas entre as meningites meningocócicas;
- 2) - entre 1967 e 1971 inclusive, as meningococemias não foram incluídas entre as meningites meningocócicas;
- 3) - até 1961, estão incluídos os dados do Município de Osasco, que pertenceu ao Município de São Paulo até esse ano.

DRS-1

Serão estudados os casos residentes no município de São Paulo, internados nos hospitais de 1 de janeiro de 1968 a 30 de junho de 1974 (*).

Até julho de 1974, cerca de noventa por cento dos doentes foram internados no Hospital Emílio Ribas, hospital estatal de moléstias infecciosas. O diagnóstico laboratorial das meningites meningocócicas e por diplococos Gram-negativos desses doentes foi realizado no Instituto Adolfo Lutz. Os casos de meningococemia foram diagnosticados clinicamente, geralmente sem hemocultura.

Pesquisamos durante o ano de 1973 os casos de meningite meningocócica notificados pelos laboratórios particulares ao Serviço de Epidemiologia da Divisão Regional de Saúde da Grande São Paulo (DRS-1). Foram 48 casos que não foram internados no Hospital Emílio Ribas e Hospital do Servidor Público. No mesmo ano, esses hospitais notificaram 1.643 casos de meningite meningocócica no Município de São Paulo.

Morais e colaboradores (53), em um levantamento feito em julho de 1972 no Laboratório Adolfo Lutz, laboratório do Hospital do Servidor Público e laboratórios de análises particulares do Município de São Paulo observaram que, dos 260 exames de líquido cefalorraquidiano positivos para meningococos, só 26 (10%) não procediam do Hospital Emílio Ribas.

(*) 1968, 1969 e 1970 serão usados como período pré epidêmico e 1971, 1972, 1973 e 1974 - período epidêmico.

O diagnóstico laboratorial de rotina da meningite meningocócica realizado pelo Instituto Adolfo Lutz (**) era baseado, até julho de 1974, no exame bacterioscópico direto do líquido cefalorquidiano, que identifica o diplococo Gram negativo, e na cultura do mesmo líquido para a identificação da *Neisseria meningitidis*. Nos casos em que o primeiro exame fosse positivo e não houvesse crescimento das culturas, o diagnóstico emitido pelo laboratório era de meningite por diplococo Gram negativo.

Para o exame bacterioscópico direto são feitas duas preparações, uma corada pelo método de Gram e outra pelo método de Ziehl-Nielsen.

As culturas são realizadas em agar sangue, agar chocolate com base de meio de Müller-Hilton e agar triptocase-soja e colocadas em estufa a 35° - 36° C. A semeadura imediatamente após a colheita, sendo o material mantido em estufa até ser transportado do Hospital Emílio Ribas para o Laboratório Adolfo Lutz foi, adotada a partir de janeiro de 1972, com a finalidade de reduzir o número de culturas negativas. As culturas são observadas depois de 24 e 48 horas. Havendo crescimento de colônias, realiza-se a bacterioscopia, o teste de oxidase e as séries para verificar fermentação de açúcares [dextrose, maltose e sacarose].

A sorotipagem foi realizada a partir de outubro de 1972, com as provas de aglutinação do material das culturas pelos antisoros específicos.

(**) dados fornecidos pelo Dr. Gil Vital Pessoa, Chefe da Seção de Bacteriologia Médica do Instituto Adolfo Lutz.

A imunoeletroforese cruzada, imunofluorescência e hemoaglutinação indireta são realizadas desde 1972 na Secção de Imunologia nos doentes de 0 a 4 anos de idade, situados dentro da faixa etária dos que receberam vacinação antimeningocócica tipo C em dezembro de 1972. (*)

A imunoeletroforese cruzada passou a ser usada rotineiramente na Secção de Bacteriologia a partir de julho de 1974.

A identificação de *Neisseria meningitidis* pelo Instituto Adolfo Lutz foi confirmada pelo Special Pathogens Laboratory, Bureau of Epidemiology, Center for Disease Control (C.D.C.) nos E.U.A. No período de outubro a novembro de 1972 para 68 culturas positivas de líquido cefalorraquidiano, 8 (8,8%) era sorogrupo B e 62 (91,2%) era sorogrupo C.

Pesquisada a sensibilidade à sulfadiazina, 95,1% do tipo C e 33% do tipo B foram resistentes a 1,0mg% de sulfadiazina (53). Nessa ocasião não foi encontrado o meningococo tipo A, cuja presença se tornou progressivamente crescente a partir de abril de 1974.

Os dados de obituário registrados no Serviço de Epidemiologia da Divisão Regional de Saúde da Grande São Paulo não parecem expressar a totalidade do obituário pela moléstia no Município de São Paulo.

(*) dados colhidos na Secção de Imunologia do Instituto Adolfo Lutz.

Um levantamento feito por Laurenti (48) sobre as causas básicas e múltiplas de óbitos hospitalares no distrito de São Paulo, onde reside 88% da população do Município, no período de 1/3/1971 a 28/2/1972, mostra através de dados oficiais (atestados de óbitos), 57 óbitos nos quais a meningite meningocócica e meningococemia são dadas como causas básicas. A investigação individual de todos os óbitos hospitalares feita por Laurenti eleva para 72 esse número, revalando uma deficiência no preenchimento do atestado de óbito.

No mesmo período foram notificados ao Serviço de Epidemiologia do DRS-1, 49 óbitos de residentes no Município de São Paulo causados por meningite meningocócica e meningococemia.

De acordo com a legislação vigente, os óbitos são registrados nos cartórios do local de ocorrência dos mesmos, e não nos cartórios do local de residência da pessoa falecida. Até 1972 o Departamento de Estatística do Estado de São Paulo registrava os óbitos só pelo local de ocorrência. Dessa forma o Município de São Paulo, pelas próprias condições de uma melhor rede hospitalar, apresentava invasão de óbitos de outros municípios. Em relação à meningite meningocócica isso se torna mais evidente, considerando que o Hospital Emílio Ribas atende doentes de outros municípios da Grande São Paulo, além de alguns municípios do interior do Estado.

Assim, no período estudado de 1968 a 1973 não foram calculados os coeficientes de mortalidade, sendo calculada apenas as porcentagens de letalidade dos casos notificados e confirmados ao Serviço de Epidemiologia da DRS-1.

Não foi feita a tabulação da letalidade por distritos sanitários, pois seria necessário um levantamento de todas as fichas epidemiológicas, uma vez que a tabulação não é feita no Serviço de Epidemiologia. Esses dados nos parecem de interesse para uma avaliação da relação entre letalidade e morbidade, letalidade e serviços de assistência médica, letalidade e nível sócioeconômico da população. Em um levantamento amostral que realizamos no primeiro semestre de 1973 nos distritos sanitários de São Miguel e Santo Amaro, esses distritos apresentaram cada um, 118 casos de meningite meningocócica (coeficientes de morbidade de 15/100.000 habitantes respectivamente).

A letalidade diferiu significativamente: em São Miguel foi de 5,1% (8 óbitos) e em Santo Amaro foi de 11,9% (14 óbitos). Esses números não permitem uma conclusão, pois referem-se a um período de apenas 6 meses de epidemia em 2 distritos sanitários mais atingidos. Seria interessante completar esses dados com um estudo posterior, embora dado o grande número de fichas a serem manuseadas, isso venha a ser trabalho muito demorado.

Os dados populacionais globais e por distritos sanitários foram estimados pela Seção de Demografia Dinâmica da Divisão de Estatística Demográfica do Departamento de Estatística da Secretaria de Economia e Planejamento de São Paulo, segundo o processo que considera, além do saldo vegetativo, o saldo migratório, medido através de coeficientes médios encontrados com base nos últimos censos.

A população por sexo e grupos etários foi estimada a partir do Censo de 1970, pelo cálculo de extrapolação linear dos coefi cientes respectivos encontrados nesse Censo.

Não existem dados populacionais nos últimos censos relativos à raças, que permitam calcular os coeficientes de morbidade respec tivos.

Na ficha epidemiológica dos doentes constam só alguns quesi tos (ocupação, natureza da habitação) que permitam classificá—los sócioeconomicamente.

Seria interessante verificar no Município de São Paulo o ris co de meningite meningocócica para pessoas de diferentes raças e extratos sócioeconômicos.

As observações de outros autores sobre esse assunto são con traditórias. (26)(46)

A distribuição geográfica dos casos foi feita por distritos sanitários, critério adotado pela Secção de Epidemiologia da Divi são Regional de Saúde da Grande São Paulo, a partir de 1972. A lo calização dos casos por sub-distritos e distritos de paz proporcio naria uma visão mais precisa da epidemia.

Na tabela 6 e 11 foram apresentados dados referentes à toda área da Grande São Paulo pois a epidemia por meningococo sorogrupo A, nos primeiros meses de evolução, atingiu mais os municípios pe

refêricos dessa área. Dessa forma fica mais claro o que se pretende evidenciar nessas tabelas, ou seja, a rápida evolução da epidêmia sorogrupo A e a diferente distribuição etária dos casos no primeiro mes de epidemia sorogrupo A em relação à epidemia sorogrupo C.

VI - RESULTADOS

1. Meningite meningocócica e meningite por causa indeterminada.

Um bom número de meningites determinadas pelo meningococo está incluído entre as meningites de causa indeterminada, por não identificação da bactéria no exame bacterioscópico ou na cultura.

Há um paralelismo entre as curvas de incidência mensal da meningite meningocócica e de causa indeterminada, até 1972.

Nos últimos meses de 1972 e em 1973 e 1974, essas curvas distanciam-se entre si apresentando traçados diferentes (Tabela nº 1 e 2 e Gráfico nº 2).

A letalidade das meningites de causa indeterminada é muito alta, chegando, em 1969, a 42% dos casos. Em 1974 diminui acentuadamente (Tabela nº 3).

TABELA Nº 1

DISTRIBUIÇÃO MENSAL DA MORBIDADE POR MENINGITE MENINGOCÓCICA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO
NO PERÍODO DE 1968 - 1974.

Anos Meses	1968		1969		1970		1971		1972		1973		1974	
	Casos	Coef.	Casos	Coef.	Casos	Coef.	Casos	Coef.	Casos	Coef.	Casos	Coef.	Casos	Coef.
Janeiro	8	0,15	3	0,05	11	0,18	13	0,21	49	0,75	74	1,09	132	1,86
Fevereiro	8	0,15	9	0,16	6	0,10	7	0,11	33	0,51	84	1,24	89	1,25
Março	8	0,15	6	0,10	4	0,07	6	0,10	32	0,49	107	1,58	111	1,57
Abril	3	0,05	9	0,16	7	0,12	19	0,31	21	0,32	127	1,87	176	2,48
Maio	12	0,22	8	0,14	12	0,20	21	0,34	69	1,06	141	2,08	253	3,57
Junho	7	0,13	7	0,12	13	0,22	23	0,37	97	1,49	152	2,24	444	6,26
Julho	8	0,15	10	0,18	15	0,25	51	0,82	176	2,71	147	2,16	-	-
Agosto	5	0,09	8	0,14	17	0,29	54	0,87	105	1,62	186	2,74	-	-
Setembro	8	0,15	8	0,14	8	0,13	39	0,63	107	1,65	190	2,80	-	-
Outubro	4	0,07	5	0,09	4	0,07	61	0,98	117	1,80	205	3,02	-	-
Novembro	4	0,07	1	0,02	12	0,20	59	0,95	119	1,83	194	2,86	-	-
Dezembro	2	0,04	14	0,25	13	0,22	59	0,95	90	1,38	192	2,83	-	-
TOTAL	77	1,4	88	1,5	122	2,1	412	6,6	1015	15,6	1799	26,5	1205	17,0

FONTE: Seção de Epidemiologia - Departamento Regional de Saúde da Grande São Paulo
Secretaria de Saúde de São Paulo - RI-E DRS-1
Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE
Departamento de Estatística da Secretaria de Economia e Planejamento de São Paulo - D.E.S.E.P.

(*) Dados até junho
Coef.= coeficiente por 100.000 habitantes

TABELA Nº 2
DISTRIBUIÇÃO MENSAL DA MORBIDADE POR MENINGITE DE CAUSA INDETERMINADA
NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, NO PERÍODO DE 1968 - 1974

MESES	1968		1969		1970		1971		1972		1973		1974 *	
	Casos	Coef.	Casos	Coef.	Casos	Coef.	Casos	Coef.	Casos	Coef.	Casos	Coef.	Casos	Coef.
Janeiro	37	0,68	40	0,70	24	0,40	51	0,82	80	1,23	96	1,41	110	1,55
Fevereiro	34	0,62	40	0,70	26	0,44	47	0,76	69	1,06	77	1,13	112	1,58
Março	27	0,50	32	0,56	43	0,72	54	0,87	66	1,02	100	1,47	125	1,76
Abril	22	0,40	34	0,60	37	0,62	54	0,87	60	0,92	115	1,69	128	1,81
Maio	33	0,60	36	0,63	36	0,61	46	0,74	74	1,14	105	1,55	183	2,58
Junho	32	0,59	36	0,63	39	0,66	72	1,16	83	1,28	84	1,24	187	2,64
Julho	36	0,66	42	0,74	47	0,79	76	1,22	95	1,46	80	1,18	-	-
Agosto	28	0,51	39	0,69	47	0,79	49	0,79	79	1,22	100	1,47	-	-
Setembro	42	0,77	16	0,28	32	0,54	89	1,43	83	1,28	103	1,51	-	-
Outubro	61	1,12	33	0,58	40	0,67	64	1,03	122	1,88	102	1,50	-	-
Novembro	53	0,97	36	0,63	29	0,49	62	1,00	58	0,89	82	1,21	-	-
Dezembro	29	0,53	25	0,44	52	0,88	65	1,05	86	1,32	88	1,30	-	-
TOTAL	434	8,0	409	7,2	452	7,6	729	11,7	955	14,7	1132	16,7	845	11,9

FONTE: Seção de Epidemiologia - Departamento Regional de Saúde da
Grande São Paulo - Secretaria de Saúde de São Paulo

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

Departamento de Estatística da Secretaria de Economia e Plane-
jamento de São Paulo.

(*) Dados até junho

Coef. = Coeficiente por 100.000 habitantes

GRÁFICO-2

DISTRIBUIÇÃO MENSAL DA MORBIDADE POR MENINGITE MENINGOCÓCICA
E POR MENINGITE DE CAUSA INDETERMINADA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO
NO PERÍODO DE 1968 a 1974

FONTE: DRS-1 R1-E IBGE

LETALIDADE POR MENINGITE MENINGOCÓCICA E POR MENINGITE DE CAUSA INDETERMINADA
NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO NO PERÍODO DE 1968 - 1974 (MEDIDA EM PORCENTAGEM)

ANOS	MENINGITE MENINGOCÓCICA			MENINGITE CAUSA INDETERMINADA		
	Casos	Óbitos	Letalidade	Casos	Óbitos	Letalidade
1968	77	16	20,8	434	178	41,0
1969	88	12	13,6	409	172	42,0
1970	122	15	12,3	452	146	32,3
1971	412	43	10,4	729	230	31,5
1972	1015	82	8,1	955	261	27,3
1973	1799	124	6,9	1132	237	20,9
1974 *	1205	100	8,3	845	59	7,0

(*) Dados até junho

FONTE: DRS-1 R1-E

2. Distribuição cronológica dos casos

De acordo com o que está expresso na Tabela nº 1 e Gráfico nº 3, a incidência mensal da meningite meningocócica no Município de São Paulo elevou-se acima dos níveis esperados a partir de abril de 1971, ocorrendo nesse ano 2 picos, nos meses de julho e outubro.

Em 1972 observou-se um pico mais acentuado em julho e outro menor em outubro-novembro. Em 1973, desde janeiro, verificou-se uma elevação quase constante até outubro, com grande queda nos meses seguintes.

Em 1974 os coeficientes de morbidade sofreram, a partir de abril, uma elevação que em maio e junho se tornou abrupta.

Nos anos de 1971, 1972 e 1973, período epidêmico, após a ascensão ocorrida nos meses de inverno e primavera, os coeficientes de morbidade não descenderam, nos meses de verão, aos níveis observados no ano anterior, indicando uma tendência de ascensão da epidemia. Porém, em fevereiro e março de 1974, ocorreu uma queda até os níveis encontrados em 1973 (em março, o coeficiente chegou a ser menor), sugerindo uma tendência de estabilização. No entanto, a partir de abril de 1974, a elevação foi acentuada. Em junho, o coeficiente atingido foi mais de duas vezes o maior coeficiente mensal do ano anterior [3,02/100.000 hab. em outubro de 1973].

Na Tabela nº 6 observa-se a evolução semanal, na Grande São Paulo, da meningite determinada pelo meningococo sorogrupo A e C, evidenciando a rápida ascensão da primeira. O aumento acentuado dos casos em maio e junho é consequente à superposição das duas epidemias.

TABELA Nº 4

DISTRIBUIÇÃO MENSAL DA MORBIDADE POR MENINGITE MENINGOCOCICA *
NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO NO PERÍODO DE 1961 - 1971

ME- SES ANOS	J		F		M		A		M		J		J		A		S		O		N		D	
	Ca- sos	Coef.	Ca- sos	Coef.	Ca- sos	Coef.	Ca- sos	Coef.	Ca- sos	Coef.	Ca- sos	Coef.	Ca- sos	Coef.	Ca- sos	Coef.	Ca- sos	Coef.	Ca- sos	Coef.	Ca- sos	Coef.	Ca- sos	Coef.
1961	2	0,05	4	0,10	4	0,10	5	0,12	7	0,18	6	0,15	4	0,10	9	0,23	1	0,03	7	0,18	3	0,08	8	0,20
1962	5	0,12	5	0,12	5	0,12	10	0,24	8	0,20	8	0,20	17	0,42	16	0,39	11	0,27	10	0,24	9	0,22	10	0,24
1963	8	0,19	12	0,28	7	0,16	7	0,16	10	0,23	10	0,23	12	0,28	11	0,26	10	0,23	10	0,23	7	0,16	5	0,12
1964	5	0,11	3	0,07	5	0,11	6	0,13	3	0,07	7	0,15	11	0,24	7	0,15	6	0,13	6	0,13	8	0,18	12	0,26
1965	6	0,13	6	0,13	9	0,18	4	0,08	9	0,18	8	0,17	11	0,23	12	0,25	6	0,13	6	0,13	5	0,11	1	0,02
1966	5	0,10	2	0,04	9	0,18	2	0,04	5	0,10	7	0,14	6	0,12	5	0,10	6	0,12	6	0,12	6	0,12	4	0,08
1967	4	0,08	3	0,06	6	0,11	2	0,04	2	0,04	9	0,17	8	0,15	5	0,10	2	0,04	7	0,13	6	0,11	7	0,13
1968	8	0,15	8	0,15	8	0,15	3	0,05	12	0,22	7	0,13	8	0,15	5	0,09	8	0,15	4	0,07	4	0,07	2	0,04
1969	3	0,05	9	0,16	6	0,10	9	0,16	8	0,14	7	0,12	10	0,18	8	0,14	8	0,14	5	0,09	1	0,02	14	0,25
1970	11	0,18	6	0,10	4	0,07	7	0,12	12	0,20	13	0,22	15	0,25	17	0,29	8	0,13	4	0,07	12	0,20	13	0,22
1971	13	0,21	7	0,11	6	0,10	19	0,31	21	0,34	23	0,37	51	0,82	54	0,87	39	0,63	61	0,98	59	0,95	59	0,95

FONTE: RI-E DRS-1
D.E.S.E.P.

* Meningites Meningocócicas, por diplococos gram- e meningocemias
Coef.= Coeficiente por 100.000 habitantes

TABELA Nº 5

MORBIDADE MENSAL POR MENINGITE MENINGOCÓCICA NO: MUNICÍPIO DE SÃO PAULO

DIAGRAMA DE CONTROLE PARA 1971 BASEADO NO PERÍODO DE 1961-1970

1961-1970	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ
$\bar{x}$	0,12	0,12	0,13	0,11	0,16	0,17	0,21	0,20	0,14	0,14	0,13	0,16
σx	0,05	0,06	0,04	0,06	0,06	0,04	0,09	0,09	0,07	0,06	0,06	0,07
$\bar{x} + 1,96\sigma$	0,22	0,24	0,21	0,23	0,28	0,25	0,39	0,38	0,28	0,26	0,25	0,30
$\bar{x} - 1,96\sigma$	0,02	-	0,05	-0,01	0,04	0,09	0,03	0,02	-	0,02	0,01	0,02

FONTE: R1-E DRS-1

D.E.S.E.P.

FONTE: DRS-1 R1-E SECRETARIA DA SAÚDE
DESEP

TABELA Nº 6

EVOLUÇÃO SEMANAL* DAS MENINGITES MENINGOCÓCICAS SOROGRUPO A e SOROGRUPO C
NA REGIÃO DA GRANDE SÃO PAULO, NO PERÍODO DE 18 DE ABRIL A 3 DE
JULHO DE 1974.

SEMANAS	SOROGRUPO C		SOROGRUPO A		NÃO TIPAVEL		AeC		TOTAL	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
18.4 a 24.4	58	92,0	5	8,0	-	-	-	-	63	100,0
25.4 a 1.5	61	98,4	-	-	1	1,6	-	-	62	100,0
2.5 a 8.5	24	48,0	16	32,0	10	20,0	-	-	50	100,0
9.5 a 15.5	30	45,4	32	48,5	4	6,1	-	-	66	100,0
16.5 a 22.5	29	37,2	46	59,0	3	3,8	-	-	78	100,0
23.5 a 29.5	25	28,7	62	71,3	-	-	-	-	87	100,0
30.5 a 5.6	29	38,7	46	61,3	-	-	-	-	75	100,0
6.6 a 12.6	36	37,5	56	58,3	4	4,2	-	-	96	100,0
13.6 a 19.6	31	27,9	76	68,5	4	3,6	-	-	111	100,0
20.6 a 26.6	25	21,6	71	61,2	20	17,2	-	-	116	100,0
27.6 a 3.7	17	14,5	83	71,0	17	14,5	-	-	117	100,0

FONTE: Instituto Adolfo Lutz

* Divisão semanal estabelecida pela secção de Bacteriologia Médica do Instituto Adolfo Lutz.

3. Distribuição geográfica dos casos

De acordo com o que está expresso na Tabela 7, no período pré-epidêmico, de 1968-1970, já se observava nos distritos sanitários de Santo Amaro, Nossa Senhora do Ó e São Miguel Paulista, maior morbidade. No primeiro ano de epidemia, Santo Amaro, Butantã e Nossa Senhora do Ó foram os distritos sanitários mais atingidos pela epidemia. No entanto verificou-se maior aumento relativo dos casos em relação ao período anterior no distrito sanitário do Butantã (9 vezes mais), Belenzinho (7 vezes mais) e Santo Amaro (5 vezes mais).

Em 1972 os maiores coeficientes de morbidade ocorreram em Santo Amaro, São Miguel Paulista e Jabaquara. O maior aumento relativo ao ano anterior ocorreu em Santo Amaro, na Jabaquara e na Lapa.

Em 1973, os maiores coeficientes de morbidade ocorreram em Santo Amaro, São Miguel Paulista e Lapa. O maior aumento relativo ao ano anterior ocorreu em Santo Amaro, São Miguel Paulista e Nossa Senhora do Ó.

Em 1974, até junho, a maior morbidade da moléstia foi atingida pelos distritos sanitários da Lapa, Santo Amaro e Bu

tantã. Foi na Lapa, Butantã e Nossa Senhora do Ó que ocorreu o maior aumento relativo.

Durante toda a evolução da epidemia pelo meningococo sorog^u grupo C, o distrito sanitário mais atingido foi o de Santo Amaro, seguido de São Miguel Paulista e Lapa. Esses locais estão situados na periferia do Município e apresentam menor densidade demográfica (Tabela nº 8 e Gráfico nº 4). Fica evidente, por esse gráfico, que a epidemia atingiu mais os distritos sanitários periféricos. Santa Cecília, que apresenta a maior densidade demográfica e está na zona mais central, é o distrito sanitário menos atingido. No primeiro semestre de 1974, quando já se havia constatado a epidemia pelo meningococo sorogrupo A, verificou-se maior morbidade nos distritos sanitários da Lapa, Butantã e Santo Amaro, límites do Município de Osasco, onde presumivelmente se iniciou a epidemia por meningococo sorogrupo A.

TABELA Nº 7

MORBIDADE POR MENINGITE MENINGOCÓCICA NOS DISTRITOS SANITÁRIOS DO
MUNICÍPIO DE SÃO PAULO NO PERÍODO DE 1968 - 1974

Distritos Sanitários	1968-70		1971		1972		1973		1974 (*)	
	Casos	Coef.*	Casos	Coef.**	Casos	Coef.**	Casos	Coef.**	Casos	Coef.**
R1 - Santa Cecília	21	1,2	27	4,3	54	8,5	111	17,1	88	13,3
Belenzinho	10	1,1	25	7,9	36	11,3	58	18,3	30	9,4
Vila Mariana	14	1,3	16	4,3	39	10,2	75	19,1	33	8,1
R1-2 Vila Maria	8	1,4	8	4,0	26	12,8	46	21,6	27	12,2
Penha de França	26	1,3	22	3,0	85	11,2	150	19,1	73	8,9
S.Miguel Paulista	38	2,1	47	6,7	134	17,9	297	37,1	160	18,7
R1-3 Jabaquara	22	1,8	28	6,2	84	17,7	118	23,6	61	11,7
Vila Prudente	21	1,4	32	5,8	95	16,5	130	21,7	73	11,7
R1-4 Tucuruvi	31	1,9	31	5,3	78	12,8	128	20,0	85	12,7
N.Senhora do Ó	27	2,1	37	8,0	70	14,5	136	26,9	121	22,8
Lapa	17	1,9	17	5,3	56	16,6	98	27,9	148	40,4
Butantã	9	1,0	30	9,4	50	15,0	78	22,3	89	24,3
Santo Amaro	43	2,8	92	15,4	208	32,6	374	54,3	217	29,4
TOTAL	287	1,7	412	6,6	1015	15,6	1799	26,5	1205	17,0

FONTE: DRS-1 R1-E
I.B.G.E.
D.E.S.E.P.

(*) Dados até junho

Coef.* = coeficiente médio por
100.000 habitantes

Coef.**= coeficiente por 100.000
habitantes

TABELA Nº 8

DENSIDADE DEMOGRÁFICA E MORBIDADE POR MENINGITE MENINGOCÓCICA NOS DISTRITOS SANITÁRIOS DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO NOS PERÍODOS DE 1968-1970 E 1971- 1973

DISTRITOS SANITÁRIOS	1969	1968-70	1971	1971-73
	Densidade Demografica	Coef.médio p/ 100 mil habitantes	Densidade Demografica	Coef.médio p/ 100 mil habitantes
Santa Cecília	15.861	1,2	16.111	10,0
Belenzinho	11.969	1,1	11.734	12,5
Vila Prudente	10.647	1,4	11.740	14,9
Vila Maria	10.026	1,4	10.920	13,0
Jabaquara	9.476	1,8	10.758	16,1
V. Senhora do Ó	8.969	2,1	10.126	16,7
Penha de França	8.870	1,3	9.734	11,3
Vila Mariana	6.541	1,3	6.972	11,4
Tucuruvi	4.350	1,9	4.869	12,9
Butantã	4.162	1,0	4.695	15,8
São Miguel Paulista	3.189	2,1	3.905	21,3
Lapa	2.639	1,9	2.929	16,9
Santo Amaro	808	2,8	1.001	35,0

FONTE: DRS-1 R1-E

I.B.G.E.

D.E.S.E.P.

MORBIDADE POR MENINGITE MENINGOCÓCICA SEGUNDO OS DISTRITOS SANITÁRIOS
NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO NO PERÍODO DE 1971 A 1973

DENSIDADE DEMOGRÁFICA EM 1971
HABS/KM²

11.740 a 16.111
10.126 a 10.920
4.695 a 9.734
1.001 a 3.905

MORBIDADE EM 1971 A 1973
COEFIC/100.000 HABS

10.0 a 11.4
12.5 a 14.9
15.8 a 16.7
16.9 a 35.0

FONTE: R1-E DRS-1
DESEP

4. Distribuição dos casos por idade

A observação da Tabela nº 9 e Gráfico nº 5 evidencia que, nos períodos pré-epidêmicos e endêmicos, ocorreu uma distribuição semelhante dos coeficientes de morbidade por grupos etários, isto é; o grupo dos latentes foi o mais atingido, ocorrendo um decréscimo dos coeficientes à medida que aumenta a idade. No entanto, relacionando-se a incidência em 1970 e 1973, verifica-se que em alguns grupos etários ocorreu um aumento relativo maior da morbidade: no grupo etário de 15-19 anos foi de 27 vezes, no grupo etário de 20-24 anos de 21 vezes, no grupo etário de 30-39 anos de 22 vezes e no grupo etário de mais de 50 anos de 46 vezes.

No segundo trimestre de 1974, observa-se uma distribuição etária dos casos, diferente de que vinha ocorrendo no trimestre anterior (Tabela nº 10). Verificou-se uma diminuição na incidência dos casos no grupo etário de 0-10 anos e um aumento no grupo de mais de 10 anos, bem mais evidente entre 15-29 anos. Isto está relacionado ao aparecimento da epidemia determinada pelo meningococo sorogrupo A, que de início atingiu mais o grupo acima dos 10 anos de idade. Esse fato está expresso na Tabela nº 11 e Gráfico nº 6.

TABELA Nº 9

MORBIDADE POR MENINGITE MENINGOCÓCICA SEGUNDO A IDADE NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO,
NO PERÍODO DE 1968 a 1974.

IDADE (EM ANOS)	1968		1969		1970		1971		1972		1973		1974 *	
	Casos	Coef.	Casos	Coef.	Casos	Coef.	Casos	Coef.	Casos	Coef.	Casos	Coef.	Casos	Coef.
- 1	23	19,1	17	13,5	30	22,9	56	40,8	129	89,8	206	131,5	92	58,7
1 - 4	22	4,6	31	6,3	30	5,8	104	19,2	259	45,8	461	77,9	280	45,3
5 - 9	6	1,0	14	2,2	23	3,4	92	13,2	205	28,1	383	50,2	237	29,8
10 - 14	13	2,3	9	1,5	18	3,0	65	10,2	135	20,3	244	35,1	168	23,1
15 - 19	3	0,6	8	1,4	6	1,0	33	5,4	94	14,6	183	27,2	147	21,0
20 - 24	4	0,7	3	0,5	6	1,0	31	4,9	85	12,7	150	21,5	187	13,9
25 - 29	1	0,2	2	0,4	5	1,0	10	1,8	38	6,7	60	10,1		
30 - 39	2	0,2	2	0,2	2	0,2	12	1,3	36	3,8	43	4,4	44	4,3
40 - 49	1	0,2	-	-	1	0,2	6	0,9	15	2,1	29	3,9	20	2,6
50 e +	2	0,3	2	0,3	1	0,1	3	0,4	18	2,2	40	4,6	30	3,3
TOTAL	77	1,4	88	1,5	122	2,1	412	6,6	1015	15,6	1799	26,5	1205	17,0

(*) Dados até junho

FONTE: DRS-1 R1-E

I.B.G.E.
D.E.S.E.P.

Coef. = Coeficiente por
100.000 habitantes

GRÁFICO 5

MORBIDADE POR MENINGITE MENINGOCÓCICA
NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, SEGUNDO A IDADE,
NO PERÍODO DE 1968 ao 1º SEMESTRE DE 1974

FONTE: DRS-1 R1-E I.B.G.E. DESEP

TABELA Nº 10

CASOS DE MENINGITE MENINGOCÓCICA, SEGUNDO A IDADE, NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO
NO PRIMEIRO E SEGUNDO TRIMESTRES DE 1974 (EM PORCENTAGEM)

Semestres idade (em anos)	PRIMEIRO		SEGUNDO	
	Casos	%	Casos	%
- 1	31	9,3	61	7,0
1 - 4	96	28,9	184	21,1
5 - 9	80	24,1	157	18,0
10 - 14	44	13,2	124	14,2
15 - 19	28	8,4	119	13,6
20 - 29	38	11,4	149	17,1
30 - 39	7	2,1	37	4,2
40 - 49	3	0,9	17	1,9
50 +	5	1,5	25	2,9
TOTAL	332	100,0	873	100,0

FONTE: R1-E
DRS-1

GRÁFICO - 6

DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS CASOS DE MENINGITE MENINGOCÔCICA

NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, SEGUNDO A IDADE, NO 1º e 2º TRIMESTRE DE 1974

FONTE: DRS-1 R1-E

TABELA Nº 11

DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE MENINGITE MENINGOCÔCICA SEGUNDO A IDADE
NA GRANDE SÃO PAULO NOS MESES DE JULHO DE 1971 A MAIO DE 1974 *

IDADE EM ANOS	GRUPO C- JULHO 71		GRUPO A - MAIO 74	
	Nº CASOS	%	Nº CASOS	%
- 1	7	9,9	0	0
1 - 4	22	31,0	14	9,8
5 - 9	18	25,4	26	17,7
10 - 14	8	11,3	27	18,4
15 - 19	4	5,6	20	13,6
20 - 24	6	8,4	35	23,8
25 - 29	1	1,4	8	5,4
30 - 39	4	5,6	9	6,1
40 - 49	0	0	6	4,1
+ 50	1	1,4	2	1,4
TOTAL	71	100,0	147	100,0

FONTE: RI-E DRS-1 Secretaria de Saúde de São Paulo
Instituto Adolfo Lutz

(*) Meses em que foi verificado o início da epidemia por meningoco grupo C e meningococo grupo A, respectivamente.

Distribuição dos casos por sexo

Nos períodos pré-epidêmico e epidêmico o sexo masculino foi o mais atingido, e de forma mais evidente nos anos epidêmicos de 1973 e 1974 (até junho).

TABELA Nº 12

MORBIDADE POR MENINGITE MENINGOCÓCICA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, SEGUNDO O SEXO NO PERÍODO DE 1968 - 1974

SEXO	1968-70		1971		1972		1973		1974	
	cas.	coef.	cas.	coef.	cas.	coef.	cas.	coef.	cas.	coef.
Masc.	147	1,7	219	7,2	533	16,7	972	29,1	702	20,2
Fem.	140	1,6	193	6,1	482	14,6	827	23,9	503	13,9
TOTAL	287	1,7	412	6,6	1015	15,6	1799	26,5	1205	17,0

FONTE: DRS-1 R1-E
I.B.G.E.

coef.= coeficiente por 100.000 habitantes

6. Letalidade

6.1 Distribuição cronológica

A letalidade dos casos notificados ao Serviço de Epidemiologia da DRS-1, apresentou um decréscimo de 1968 a 1973. (Tabela nº 3)

Ocorreu nos anos epidêmicos uma variação sazonal da letalidade, isto é, nos meses quentes um aumento em relação aos meses frios, ao contrário do que se observou com a morbidade. A Tabela nº 13 e o Gráfico nº 7 ilustram esse fato.

6.2 Distribuição por idade

No primeiro semestre de 1974, ocorreu uma elevação evidente em quase todos os grupos etários (Tabela nº 14). A letalidade no período pré-epidêmico de 1968-1970 foi maior no grupo abaixo de 1 ano e de 30-39 anos, e no período epidêmico de 1971-1974 foi maior no grupo abaixo de 1 ano e maior de 50 anos de idade.

Nesse período o que se observa é uma diminuição da letalidade até os 19 anos e, a partir daí, uma ascensão. Os grupos etários que apresentaram maior aumento relativo de morbidade entre 1970 e 1973 (15 a 19 anos, 30 a 39 anos e mais de 50 anos) tiveram sua letalidade diminuída no período considerado.

6.3 Distribuição por sexo

Nos períodos considerados epidêmicos e pré-epidêmico (Tabela nº 15) foi maior a letalidade no sexo masculino.

TABELA Nº 13

MORBIDADE E LETALIDADE MEDIANAS QUADRIMESTRAIS POR MENINGITE MENINGOCÓCICA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO NO PERÍODO DE JULHO DE 1971 A JUNHO DE 1974 (MEDIDAS RESPECTIVAMENTE POR COEFICIENTES POR 100.000 HABITANTES E EM PORCENTAGENS)

QUADRIMESTRES	MORBIDADE		LETALIDADE	
	COEFICIENTES	VARIAÇÃO PERCENTUAL	%	VARIAÇÃO PERCENTUAL
1º - julho a outubro 1971	0,85	100,0	8,6	100,0
2º - novembro 1971 a fevereiro 1972	0,85	100,0	11,1	130,0
3º - março 1972 a junho de 1972	0,78	90,0	10,5	120,0
4º - julho 1972 a outubro 1972	1,73	200,0	6,3	70,0
5º - novembro 1972 a fevereiro 1973	1,31	150,0	7,4	90,0
6º - março 1973 a junho 1973	1,98	230,0	6,3	70,0
7º - julho 1973 a outubro 1973	2,77	330,0	6,5	70,0
8º - novembro 1973 a fevereiro 1974	2,35	280,0	8,4	90,0
9º - março 1974 a junho 1974	3,03	360,0	7,7	80,0

FONTES R₁ - E DRS-1

D.E.S.E.P.

GRÁFICO 7

LETALIDADE E MORBIDADE
 MEDIANAS QUADRIMESTRAIS POR
 MENINGITE MENINGOCÓCICA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO
 NO PERÍODO DE 1º DE JULHO DE 1971 A 30 DE JUNHO DE 1974

FONTE: R1-E
 DRS-1
 DESEP

TABELA Nº 14

LETALIDADE POR MENINGITE MENINGOCÓCICA SEGUNDO A IDADE, NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO,
NO PERÍODO DE 1968 - 1974*

IDADE (EM ANOS)	1968-70			1971			1972			1973			1974*		
	cas.	obit.	%	cas.	obit.	%	cas.	obit.	%	cas.	obit.	%	cas.	obit.	%
- 1	70	19	27,1	56	10	17,9	129	16	12,4	206	31	15,0	92	19	20,6
1 - 4	83	10	12,0	104	16	15,4	259	31	12,0	461	36	7,8	280	25	8,9
5 - 9	43	2	4,6	92	6	6,5	205	7	3,4	383	14	3,6	237	13	5,5
10 - 14	40	4	10,0	65	1	1,5	135	5	3,7	244	7	2,9	168	10	5,9
15 - 19	17	2	11,8	33	1	3,0	94	1	1,1	183	9	4,9	147	5	3,4
20 - 29	21	3	14,3	41	6	14,6	123	12	9,8	210	13	6,2	187	17	9,1
30 - 39	6	2	33,3	12	2	16,7	36	3	8,3	43	5	11,6	44	3	6,8
40 - 49	2	-	-	6	-	-	15	-	-	29	3	10,3	20	3	15,0
50 +	5	1	20,0	3	1	33,3	18	7	38,9	40	6	15,0	30	5	16,7
TOTAL	287	43	15,0	412	43	10,4	1015	82	8,1	1799	124	6,9	1205	100	8,3

FONTE: R1- E
DRS-1

(*) Dados até junho

cas. = casos
obit. = óbitos

TABELA Nº 15

LETALIDADE POR MENINGITE MENINGOCÓCICA SEGUNDO O SEXO, MUNICÍPIO DE SÃO PAULO NOS PERÍODOS
1968-70 E 1971-1974* (MEDIDA EM PORCENTAGEM)

anos sexo	1968-1970			1971-1974*		
	casos	óbitos	letalidade	casos	óbitos	letalidade
Masculino	147	25	17,0	2.426	211	8,7
Feminino	140	18	12,9	2.005	138	6,9
TOTAL	287	43	15,0	4.431	349	7,9

FONTE: R1-1
DRS-1

(*) Dados até junho

VII - DISCUSSÃO

1. Eclosão e duração da epidemia

Apesar do progresso do conhecimento sobre a imunidade natural ao meningococo, não existe, até hoje, uma explicação clara para o súbito aparecimento de uma epidemia de meningite meningocócica. Em um grande centro urbano como São Paulo, alguns fatores podem ter atuado:

Migração

O enorme crescimento industrial da área metropolitana de São Paulo nas últimas décadas só foi possível devido ao movimento migratório das populações de áreas rurais ou cidades menores, que se dirigiram para a Grande São Paulo à procura de melhores oportunidades de trabalho, proporcionando às indústrias mão-de-obra abundante e barata.

A migração de 1.227.480 pessoas foi responsável por 56 por cento do aumento populacional do Município de São Paulo na década de 1960-1970 (60).

Existem poucos dados disponíveis que permitam caracterizar essa população migrante, assim como os locais onde ela preferencialmente se instalou. Um levantamento amostral realizado por Maria Lucia Soboll (64) indica que 44,5% dos migrantes do Município de São Paulo tem sua origem no interior do Estado de São Paulo; 35,5% nos estados de Minas Gerais e do Nordeste; 19.9% no exterior e outros estados. Em

bora essa população não seja homogênea em relação a renda, instrução, idade ao chegar e ocupação, a maioria tem nível de instrução de curso primário incompleto, idade média em torno dos 20 anos e exerce ocupação não qualificada com renda média mensal de um salário mínimo. O consumo diário de calorias e proteínas desses migrantes está presumivelmente abaixo dos níveis mínimos desejáveis. Um estudo do nível alimentar da população trabalhadora da cidade de São Paulo, realizado em 1973 pelo Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos (DIEESE) (17), mostra um consumo médio diário de 2.113 calorias e 57,1g de proteína nos indivíduos com renda abaixo de 500 cruzeiros.

Calcula-se que um grande contingente da população migrante foi residir nos bairros periféricos do Município, preferidos pela população de menor renda e onde já moravam parentes e amigos.

Pesquisas realizadas por Leser e Barbosa (1972) (49), revelam índices diversos de crescimento demográfico na década de 1960 a 1970 em três diferentes áreas do Município de São Paulo. Na área central, servida quase que totalmente por rede de água e esgoto, o crescimento populacional foi de 6,9%; na zona intermediária, com sistema de abastecimento de água atingindo apenas algumas regiões e rede de esgotos deficitária, o crescimento foi de 62,9%; na zona periférica, com apenas algumas residências ligadas à rede de

água e a maioria servindo-se de fossas, o crescimento foi de 145,2%.

Os migrantes, vivendo em condições de aglomeração habitacional, mal alimentados, exercendo trabalho braçal com maior estafa física, não aclimatados, submetidos a stress físico e emocional pelas diferenças de vida na metrópole e apresentando possivelmente um estado imunológico de menor defesa ao meningococo, constituíram um terreno ótimo para a instalação e propagação da moléstia meningocócica.

Existem referências na literatura sobre a relação entre os movimentos migratórios e as epidemias de meningite meningocócica. Hedrich (40) relacionou as quatro grandes epidemias nos Estados Unidos, ocorridas em 1918, 1929, 1935-1936 e 1942-1943 a um movimento populacional das áreas rurais para áreas mais congestionadas, determinado pela migração de mão-de-obra dos campos para as cidades, em épocas de grande atividade industrial, ou pelo recrutamento militar nos períodos de guerra. Serré-Boisseau (63), em um estudo sobre a meningite meningocócica na França, no período de 1960 a 1972, observou uma significativa incidência nas populações migrantes, francesas ou não, social e economicamente desfavorecidas.

Nos campos de recrutas militares dos Estados Unidos a incidência da moléstia sempre foi significativamente maior nos recrutas recém-chegados do que nos com maior tempo de per

manência. Através dos trabalhos de Heist(41) e Goldschneider e colaboradores (30) (31) sobre a imunidade natural ao meningococo, ficou demonstrado que ela é predominantemente do tipo humoral. O aparecimento dos anticorpos far-se-ia a partir das constantes colonizações no nasofaringe de cepas patogênicas ou não da bactéria. A população recentemente migrante, procedente da zona rural ou de cidades menores, teria menor oportunidade de contato com as cepas de meningococo circulantes nos períodos endêmicos, e por isso maior suscetibilidade à moléstia que a população residente.

Goldschneider e colaboradores (1968) (30), em um estudo prospectivo de 14.744 recrutas militares nos Estados Unidos durante seu treinamento militar, verificaram que 94,4% dos soros dos 54 recrutas que adquiriram meningite meningocócica não eram bactericidas para o meningococo na primeira semana de treinamento. Entre os saudáveis, só 17,8% tinham soros bactericidas para o meningococo nessa primeira semana. Um levantamento feito através das fichas de investigação epidemiológica sobre a incidência da moléstia na atual epidemia de São Paulo, comparando o grupo recentemente migrante e a população em geral, seria oportuno no sentido de elucidar essa hipótese. A epidemia de meningococo grupo A, que se iniciou provavelmente no Município de Osasco, local para onde afluem grande número de migrantes, possibilitaria uma investigação dessa natureza.

Mobilidade da população:

Além da migração, existe ainda a considerar a constante movimentação da população periférica do município, de suas residências para os locais de trabalho, geralmente mais centrais, assim como da população residente em outros municípios da Grande São Paulo para o Município de São Paulo, onde trabalha. Essa movimentação diária, em transportes superlotados, proporciona condições muito favoráveis à transmissão da moléstia e à sua propagação a locais mais distantes.

Esses fatores, aliados à densidade da população do Município, certamente favorecerão uma duração mais longa da epidemia na sua evolução natural.

2. Meningites Meningocócicas e por causas indeterminadas

A falta de identificação dos agentes etiológicos das meningites está ligada à não realização de exames adequados, à realização desses exames em más condições técnicas, ou ao uso indiscriminado de antibióticos antes que o doente faça colheita de líquido para exame bacterioscópico e cultura.

Há um paralelismo entre a incidência da meningite meningocócica e meningites de causas indeterminadas, menos evidente a partir de 1972. Provavelmente, em um bom número de casos de meningite meningocócica não foi identificada o meningococo, sendo eles rotulados como meningites de causa indeterminada.

Em 1972 o Instituto Adolfo Lutz adotou o procedimento de semear o líquido cefaloráquidiano imediatamente após a colheita, em meios de cultura apropriados, mantendo-os em estufa até o transporte para o laboratório, o que permitiu o aparecimento de maior número de culturas positivas.

O que chama a atenção é a alta letalidade por meningite de causa indeterminada, fato de difícil explicação. Outro fato para o qual também não encontramos explicação é o decréscimo repentino dessa letalidade no 1º semestre de 1974, ao contrário do que aconteceu com as meningites meningocócicas.

3. Distribuição cronológica dos casos

A maior incidência da moléstia nos meses frios encontrada na atual epidemia, já é referida desde os primeiros estudos epidemiológicos da moléstia (11) (58) e é observada nos períodos endêmicos e epidêmicos. É relacionada à possibilidade de maior transmissão de meningococo pelo confinamento de pessoas em ambientes fechados, assim como pela ocorrência mais frequente de afecções respiratórias virais que, através de sua sintomatologia característica, facilitariam a eliminação das bactérias do nasofaringe. Um sinergismo de ação entre vírus e o meningococo no hospedeiro, pode também ocorrer. Eichenwald (22) observou que a colonização no nasofaringe de recém nascidos por bactérias (estafilococos, pneumococos, estreptococos), foi significativamente fa

cilitada pela simultânea infecção viral, e tenta explicar essa interação vírus-bactérias por uma depressão nas defesas locais provocada pelo vírus. Um mecanismo semelhante poderia ser considerado em relação à colonização do meningococo.

Goldstein e colaboradores (1972) (34) verificaram experimentalmente em ratos que uma infecção por vírus deprime a pós um e quatro dias a atividade bactericida meningocócica pulmonar dos animais. O valor dessa investigação em relação ao homem é especulativo.

Há um relato publicado por Levitt e colaboradores (1970) (51), da ocorrência simultânea de meningite meningocócica e meningite por vírus Echo-9.

Young e colaboradores (1972) (72) falam nesse sinergismo, descrevendo a ocorrência simultânea de meningite meningocócica e influenza em uma comunidade fechada.

4. Distribuição geográfica dos casos

Não se observou na epidemia atual de São Paulo maior incidência dos casos nos locais de maior densidade populacional. No entanto, há uma tendência para atingir as áreas onde residem as pessoas de menor poder aquisitivo, morando provavelmente em condições de maior aglomeração habitacional. A observação de maior morbidade nos locais de maior

número de moradias com superpopulação, já foi feita em inúmeros trabalhos.

Em Baltimore (40), em um estudo realizado durante duas epidemias de meningite meningocócica, de 1935-1937 e 1941-1942, relacionando os coeficientes de morbidade em áreas com diferentes porcentagens de moradias super-habitadas (definidas como aquelas com mais de 1,5 pessoas por aposento), verificou-se um evidente aumento dos coeficientes de morbidade a medida que as áreas apresentavam maior porcentagem dessas moradias. Pizzi (55) no Chile, durante a epidemia de 1941-1942, observou uma correlação evidente entre as maiores taxas de casos secundários familiares e a maior aglomeração habitacional.

Kaiser e colaboradores (1974) (44) na Flórida, durante uma pequena epidemia da moléstia, observaram uma correlação significativa entre o número de pessoas que dormiam no mesmo quarto e a proporção de portadores de meningite.

Têm sido observadas altas taxas de portadores entre as pessoas que residem junto com os doentes, assim como a ocorrência de casos secundários entre essas pessoas. Pouco se conhece, no entanto, sobre os padrões de disseminação da infecção entre esses comunicantes próximos.

Greenfield e Feldman, em 1966 pesquisaram em Syracuse, New York, portadores entre os familiares e contactos primários

(pessoas que tiveram contato com os doentes durante o período de incubação) de três doentes de uma mesma família. Encontrarm 11 portadores entre os 25 familiares (44%) e 12 portadores entre os 60 contactos primários (20%). Investigações realizadas no mesmo local em três grupos populacionais que não haviam tido contacto conhecido com doentes de meningite meningocócica mostraram taxas de portadores inferiores a 3%.

Munford e colaboradores (54) realizaram em São Paulo, em outubro e novembro de 1972, uma pesquisa de portadores do meningococo sorogrupo C entre pessoas que viviam na mesma casa dos doentes, pessoas que viviam nas vizinhanças e pessoas que não tinham tido aparentemente nenhum contacto com os doentes.

Verificarm os autores uma porcentagem de portadores mais alta (14,2%) entre os que tinham tido contato com um doente de meningite meningocócica do que entre os que não tinham tido contato algum (3,6%). Entre os que tinham tido contato com um doente, a porcentagem de portadores era maior entre as pessoas que dormiam na mesma casa (17%) do que entre as que visitavam o doente ou trabalhavam com ele (3,2%). As porcentagens de portadores foram mais altas nos residentes em uma casa em que o doente fosse um latente (37,8%), intermediárias nos residentes com um doente de 1 a 14 anos de idade (17,5%) e mais baixas nos residentes com um doente adulto (6,9%).

Casos secundários ocorreram no mesmo endereço em 2,6% dos casos de crianças de 1 a 4 anos, e em 0,2% dos 320 casos de adultos. Nenhum caso secundário ocorreu nos 179 casos de latentes.

Os resultados desses estudos confirmaram a hipótese de que a infecção meningocócica é usualmente introduzida na família pelos adultos, propagando-se subsequentemente aos outros membros da família e atingindo os latentes depois que há uma densidade de infecção familiar relativamente alta.

Schmid e Galvão (62), estudando a epidemia de 1945-1951 no Município de São Paulo, já haviam observado uma relação inversa entre morbidade e densidade demográfica e explicaram o fato pela possibilidade de maior aglomeração habitacional nos locais de menor densidade demográfica.

Na atual epidemia de meningococo grupo C, os distritos sanitários que apresentaram maior morbidade foram os de Santo Amaro, São Miguel e Lapa. São justamente os distritos sanitários do Município de menor densidade demográfica.

Nos primeiros dois meses da epidemia de meningococo grupo A, a maioria dos casos se concentrou nos distritos da Lapa, Butantã e Santo Amaro, limítrofes do município de Osasco, onde provavelmente eclodiu a epidemia.

5. Distribuição dos casos segundo a idade

A distribuição etária dos casos, no período pré-epidêmico de 1968-1970 e epidêmico de 1971-1973 mostra que são mais atingidos pela moléstia os latentes e crianças até 14 anos. Esses dados estão de acordo com o conhecimento que se tem sobre a imunidade natural à moléstia, iniciada e reforçada no transcorrer da vida pelas intermitentes colonizações no nasofaringe de diferentes cepas de meningococos, patogênicos ou não. (30) (31). A elevação do título bactericida ocorre dentro de duas semanas após o início do estado de portador. Essa imunidade, que é maior no nascimento, pela transferência passiva de anticorpos IgG da mãe para o feto, decresce e se torna menor dos 6 aos 24 meses, havendo após essa idade um aumento progressivo de aproximadamente 5% ao ano no número de crianças que possuem atividade sérica bactericida contra estirpes de meningococos patogênicos (31).

Em 1974, com o aparecimento da epidemia de meningococo grupo A, há um aumento proporcionalmente maior dos casos no grupo etário de 15-39 anos.

Analisando-se a distribuição dos casos no primeiro mês em que foi evidenciada a epidemia por meningococo grupo C, verifica-se que o grupo etário mais atingido foi o de latentes, e que 77% dos casos tinham menos de 14 anos. Parece evidente que havia uma alta proporção de adultos portadores responsáveis pela transmissão intra-familiar da molés

tia a esses latentes. No entanto pressupõe-se que esses adultos, se não apresentaram a forma sistêmica da moléstia, possuíam um certo nível sorológico de anticorpos anti-meningocócicos grupo C.

No primeiro mês em que foram verificados casos de meningite meningocócica grupo A, os adultos jovens foram muito atingidos (37% tinham 15 a 24 anos). Não houve nenhum caso entre os latentes e uma porcentagem pequena no grupo de 1 a 4 anos, evidenciando distribuição etária dos casos diferente do que caracterizou o início da epidemia de meningococo grupo C. Maior proporção dos indivíduos inicialmente mais expostos apresentou a forma sistêmica da moléstia. O que determinou essa menor defesa ao meningococo tipo A? Seria essa bactéria dotada de maior virulência? Teria sido subitamente introduzida na população, importada de outro local?

Essas hipóteses nos parecem viáveis pois, em 3 anos de extensa epidemia causada pelo meningococo sorogrupo C, a população adulta, mais exposta, teria tido oportunidade de desenvolver uma certa imunidade natural ao meningococo sorogrupo A. A antigenicidade cruzada entre os diversos sorogrupos foi demonstrada pelos trabalhos de Goldschneider e colaboradores (31) e Jennings e colaboradores (42).

A maior virulência da bactéria no entanto, explicaria esse maior número de casos de moléstia sistêmica na população inicialmente mais exposta.

Outra hipótese é que a população adulta inicialmente atingida fosse constituída por indivíduos que tivessem migrado recentemente para o Município de São Paulo.

De qualquer forma, a tendência da epidemia de meningococo A será deslocar-se progressivamente para as idades menores, reproduzindo o comportamento intra-familiar observado por Munford em seu trabalho sobre portadores, realizado em São Paulo em 1972 (54).

Na epidemia de meningite meningocócica ocorrida no Município de São Paulo, de 1945-1951, Schmid e Galvão (62) observaram maior acometimento no grupo etário de 15 a 19 anos. Nessa ocasião não foi feita a sorotipagem do meningococo causador da epidemia, mas Moraes e Feldman (53) acreditam que tenha sido o sorogrupo A, pois na mesma ocasião 1941-1942, ocorreu violenta epidemia no Chile, determinada por esse sorogrupo.

6. Distribuição dos casos segundo o sexo

O maior acometimento do sexo masculino tem sido verificado e é relacionado à maior oportunidade de contágio, não parecendo existir uma predisposição orgânica diferente nos

dois sexos. Moraes e Feldman (53) lembram que as epide
mias da moléstia em civis frequentemente seguem epidemias
em grupos militares e o maior número de casos entre homens
seria explicável pelo contato dos jovens com seus amigos
militares (por exemplo, as epidemias de 1917-1918 e 1941-
1945 nos Estados Unidos). Esse argumento não encontra a
poio no caso atual, uma vez que não houve surto epidêmico
em nenhum dos quartéis militares do Município.

Altmann e colaboradores (1973) (1) fizeram interessante ob
servação em Israel sobre a incidência de infecções meningo
cócicas assintomáticas em grupos de recrutas militares mas
culinos, femininos, e em alunas de enfermagem, todos cons
tituidos de jovens de 17 a 18 anos, provenientes de várias
localidades do país. A incidência da infecção foi de 78,8%
e 86,2% entre os recrutas masculinos, 63,5% entre os recru
tas femininos, e 21,2% entre as alunas de enfermagem. Se
gundo os autores, torna-se difícil deduzir que o sexo mas
culino fosse mais suscetível a moléstia pois diferiram nos
tres grupos e tipo de alojamento usado e a intensidade do
exercício e stress a que foram submetidos. Os recrutas
masculinos foram alojados em tendas de 57 m³ de volume, 10
a 12 homens por tenda, submetidos a vigorosa atividade físi
ca durante o período de observação. Os recrutas femininos
foram alojados em uma grande barraca com uma distância de
60 a 80 cm entre as camas e foram submetidas a exercícios
físicos de menor intensidade que os recrutas masculinos.

Finalmente, as alunas de enfermagem foram alojadas na Escola de Enfermagem, duas alunas em cada dormitório, e não foram submetidas a atividade física intensa.

Em relação ao Município de São Paulo, se compararmos os coeficientes de morbidade no sexo feminino durante as epidemias de meningite meningocócica de 1945-1951 (62) e as epidemias atuais observamos que o sexo feminino foi mais atingido na última epidemia, o que poderia ser explicado pela maior exposição, uma vez que vem aumentando gradativamente o número de mulheres que trabalham fora do lar.

7. Distribuição cronológica da letalidade

A letalidade mostrou um decréscimo com o evoluir dos anos, explicável pelas melhores condições de diagnóstico, atendimento hospitalar e arsenal terapêutico. A menor letalidade nos períodos epidêmicos pode ser relacionada à maior atenção da população e classe médica para o problema, possibilitando diagnóstico e tratamento precoces.

No entanto, Freyche (27) observando esse decréscimo da letalidade nos períodos epidêmicos, atribui o fato a um aumento proporcionalmente maior de casos mais brandos em relação aos casos graves e fatais.

Em 1974 há uma elevação na letalidade. A grande sobrecarga a que o Hospital Emílio Ribas foi submetido pelo consi

derável aumento de casos determinado pela epidemia causada pelo meningococo A. podem explicar essa elevação.

Em julho desse ano, o Hospital chegou a ter cerca de 1.046 doentes internados (*) (sua capacidade é para 450 leitos), antes que fosse ampliada a rede hospitalar de atendimento à meningite.

A variação sazonal de letalidade em sentido oposto à morbidade, que ficou evidenciado no período epidêmico, é um fato de muito importância para as autoridades sanitárias. Nos meses de verão, em que a morbidade diminuiu, a letalidade se elevou, o contrário ocorrendo nos meses de inverno. Dessa forma, é errônea a avaliação da evolução da epidemia pelos dados de letalidade. No entanto, nas notícias publicadas diariamente pelos jornais observa-se uma ênfase nos dados de letalidade que, de uma forma indireta, informam também à população sobre as condições de atendimento médico-hospitalar. Por isso é importante o esclarecimento de que está ocorrendo uma variação sazonal dessa letalidade, fato já evidenciado por Freyche em um trabalho publicado em 1951 (27).

(*) Informação do Dr. Carlos de Oliveira Bastos, Diretor do Hospital Emílio Ribas, em aula proferida em 1974, na Faculdade de Saúde Pública, no Curso de Administração Hospitalar.

Não encontramos uma explicação clara para esse fato. A incidência de casos de meningococemia, que apresentam uma letalidade maior, não foi significativamente diferente nos meses frios e quentes. Parece provável a explicação de Freyche (27) de haver nos meses frios aumento proporcionalmente maior de casos mais brandos em relação aos casos graves e fatais.

4. Distribuição da letalidade segundo a idade

Os grupos etários extremos foram os que apresentaram maior letalidade, fato já evidenciado em outras moléstias infecciosas e explicável pelas menores condições de defesa orgânica desses grupos.

9. Distribuição da letalidade segundo o sexo

Ocorreu letalidade maior no sexo masculino, fato também presente consideradas separadamente as meningococemias e as meningites meningocócicas. Não encontramos explicação para isso. A maior possibilidade de exposição ao meningococo e a estafa física podem explicar a maior morbidade da moléstia no sexo masculino. Haveria um fator constitucional ligado ao sexo que determinaria a maior letalidade?

VIII - CONCLUSÕES

1 - As últimas publicações mundiais indicam que a imunização da população suscetível com a vacina polissacaríde meningocócica parece ser a melhor medida profilática disponível contra a moléstia meningocócica, ao lado de diagnóstico precoce e adequada assistência médico-hospitalar aos doentes.

2 - As migrações populacionais para a Grande São Paulo podem ter contribuído para desencadear as epidemias de meningite meningocócica de 1971 a 1974 na área, e seria oportuna uma investigação nesse sentido.

3 - Os caracteres epidemiológicos das duas epidemias, no Município de São Paulo, dependeram das condições climáticas, da maior aglomeração habitacional, da maior possibilidade de exposição ao meningococo e do estado imunológico específico da população. Ocorreu maior incidência de casos da moléstia nos meses de temperatura mais baixa, nas áreas periféricas do Município, no sexo masculino e no grupo etário de 0 a 4 anos.

4 - No início da epidemia determinada pelo meningococo sorogrupo C, o grupo etário mais atingido pela moléstia foi o de 0 a 4 anos. No início da epidemia causada pelo meningococo grupo A, foi o grupo etário de 15 a 24 anos. A maior virulência do meningococo sorogrupo A e sua introdução repentina na população podem explicar esse fato.

5 - A letalidade vem apresentando um decréscimo progressivo, atribuível a melhores condições de diagnóstico, atendimento hospitalar e medicação. Essa letalidade foi menor no período epidêmico de 1971-1973, em relação ao período pré-epidêmico de 1968-1970, provavelmente pela maior atenção da classe médica e da população à doença. Ocorreu elevação da letalidade no 1º semestre de 1974, explicável pelas condições de sobrecarga a que foi submetido o Hospital Emílio Ribas, para onde eram encaminhados 90% dos doentes.

6 - Durante o período epidêmico a letalidade apresentou uma variação sazonal, no sentido inverso à morbidade. Nos meses frios ocorreu uma diminuição da letalidade e nos meses quentes um aumento da mesma.

7 - Para um estudo epidemiológico mais fidedigno da meningite meningocócica em São Paulo é importante que melhore a notificação de casos por médicos e hospitais particulares ao Serviço de Epidemiologia da Divisão Regional de Saúde da Grande São Paulo, e que nesse Serviço se registrem e computem os dados através de processos mais modernos que permitam um levantamento mais rápido e mais detalhado. Também não está sendo feita classificação socio-econômica dos doentes possibilitando um estudo nesse sentido com vistas a uma aplicação administrativa. Da mesma forma, é recomendável maior atenção dos clínicos às condições de colheita, manutenção e transporte do líquido cefaloraquidiano, assim como ao uso indiscriminado de antibióticos. Esse procedimento possibilitaria uma melhora no diagnóstico laboratorial da meningite meningocócica.

R E S U M O

O autor fez um estudo epidemiológico sobre a meningite meningocócica no município de São Paulo durante o período de janeiro de 1971 a junho de 1974.

Durante esse período duas epidemias da moléstia ocorreram na área estudada. A primeira se iniciou em julho de 1971 e foi causada pelo meningococo sorogrupo C. Os primeiros casos da segunda epidemia, determinada pelo meningococo sorogrupo A, foram observados em abril de 1974, ocasião em que a primeira epidemia ainda não havia terminado. O número total de casos confirmados notificados ao Departamento Regional da Saúde da Grande São Paulo foi de 4.431.

Os maiores coeficientes de morbidade foram observados: durante os meses frios; nos distritos sanitários da periferia do município, onde vive a população de menor poder aquisitivo; nos latentes. Durante os dois primeiros meses das duas epidemias, houve uma diferença significativa nos grupos etários mais atingidos pela moléstia. Enquanto na primeira epidemia o grupo dos latentes foi mais atingido, na segunda epidemia grande número de casos ocorreu entre os adolescentes e adultos jovens (15-24 anos).

A letalidade decresceu de 15,0% durante o período pré-epidêmico de 1968-1970 para 7,9% no período epidêmico de 1971-1974. Foi observada uma variação sazonal da letalidade no sentido inverso ao da morbidade.

O autor considera que as migrações populacionais possam ter representado um papel importante na eclosão das epidemias e sugere uma investigação futura nesse sentido.

No início do trabalho foi feita uma revisão bibliográfica sobre vacinação antimeningocócica, uma vez que a mesma parece ser o meio mais eficaz para a profilaxia da moléstia, ao lado de diagnóstico precoce e adequado atendimento médico-hospitalar.

SUMMARY

The author has made an epidemiological study of meningococcal meningitis in the municipality of São Paulo, Brazil (population in 1970 - 5.931.935 inhabitants) during the period ranging from January 1971 to June 1974.

Two outbreaks of meningococcal meningitis occurred during this period in the area under study. The first one began in July 1971, due to serogroup C *neisseria meningitidis*; the second one began in April 1974, when the first outbreak wasn't yet finished. It was caused by serogroup A *neisseria meningitidis*.

The total number of cases reported to Great São Paulo Health Department through the time of the investigation, was 4.431.

The attack rates were higher during the colder months. Peripheric districts, where a population of lower social class lives, had the majority of the cases. Infants were at greatest risk. There was, however, significant difference in the age of groups affected by the disease in the first month of both epidemics.

The group of infants was more affected in the first epidemic than in the second where the disease occurred mostly among adolescents and young adults (15 to 24 years).

The case-fatality ratios (deaths/cases) decreased from 15% (pre-epidemic period of 1968-1970) to 7,9% (epidemic period of 1971-1974). There was a seasonal variation in the case-fatality ratio during the epidemic period: in colder months it decreased and in hotter months it increased.

According to the author, the internal population migrations may have played a significant part in causing these epidemics and an investigation in this respect may throw a new light on the problem.

Before starting her survey the author did a bibliographic revision on the subject of antimeningococcal vaccination, since it seems to be the most effective way for the prevention of the disease, together with an early diagnosis and adequate medical and hospital assistance.

IX - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - ALTMANN, G. et al. Observations on asymptomatic infections with neisseria meningitidis. Am. J. Epidemiol., 98:446-52, 1973.
- 2 - ARTENSTEIN, M. et al. Prevention of meningococcal disease by group C polysaccharide vaccine. New Eng. J. Med., 282:417-20, 1970.
- 3 - ARTENSTEIN, M. et al. Cutaneous reactions and antibody response to meningococcal group C polysaccharide vaccines in man. J. infect. Dis., 124:372-7, 1970.
- 4 - ARTENSTEIN, M. et al. Serologic studies of meningococcal infection and polysaccharide vaccination. J. infect. Dis., 124:277-88, 1971.
- 5 - ARTENSTEIN, M. et al. Meningococcal infections. 1. Prevalence of serogroups causing disease in U.S. Army personnel in 1970-74. Bull. Org. mond. Santé., 45:275-8, 1971.
- 6 - ARTENSTEIN, M. et al. Meningococcal infections. 3. Studies of group A polysaccharide vaccines. Bull. Org. mond. Santé., 45: 287-90, 1971.
- 7 - ARTENSTEIN, M. Meningococcal infections. 4. Stability of group A and group C polysaccharide vaccines. Bull. Org. mond. Santé., 45: 287-90, 1971.
- 8 - ARTENSTEIN, M. Meningococcal infections. 5. Duration of polysaccharide vaccine induced antibody. Bull. Org. mond. Santé., 45:291-3, 1971.
- 9 - ARTENSTEIN, M. et al. Immunoprophylaxis of meningococcal infection. Milit. Med., 129:91-5, 1974.

- 10 - ARTENSTEIN, M. Development and use of meningococcal vaccines. Arch. Roum. Path. exp. microbiol., 33:127-32, 1974.
- 11 - ASSUMPÇÃO, L. Estudo epidemiológico e bacteriológico da meningite cerebroespinal epidêmica na cidade de São Paulo. Rev. Biol. Hyg., 2:5-33, 1929.
- 12 - BARRETO, J.B. Tratado de higiene. 3a. ed. Rio de Janeiro, Ateneu, 1956. p.493-512.
- 13 - BASTOS, C.O. et al. Meningites: considerações sobre 15.067 casos internados no Hospital Emílio Ribas, durante o quinquênio 1958-1972. Rev. Ass. med. bras., 19:451-6, 1973.
- 14 - BIER, O. Bacteriologia e imunologia. 13a. ed. São Paulo, Ed. Melhoramentos, 1966. p.398-402.
- 15 - BRANDT, B. et al. Antibody responses to meningococcal polysaccharide vaccines. Infect. immun., 8:590-6, 1973.
- 16 - BRASIL. Ministério da Saúde - Meningite meningocócica. Bol.de Epidem., 7:61-7, 1974.
- 17 - DEPARTAMENTO INTERSINDICAL DE ESTATÍSTICA E ESTUDOS SOCIO ECONÔMICOS. Nível alimentar da população trabalhadora da cidade de São Paulo, 1973. (Estudos socioeconomicos, v.1, n.1).
- 18 - DEVOE, I. & GILCHRIST, J.E. Release of endotoxin in the form of cell wall blebs during in vitro growth of neisseria meningitidis. J. exp. med., 138:1156-67, 1973.
- 19 - DIAMENT, A. Meningites. In: MACHADO, P. de A. Pediatria basica. 2a. ed. São Paulo, Savier, 1968. p.547-59.
- 20 - DINGLE, J.H. Meningococcal disease. In: BEESON & MC DERMOTT. Textbook of medicine. 12a. ed. Philadelphia, Saunders, 1967. p.190.

- 21 - DUCKER, T. & SIMMONS, R. The pathogenesis of meningitis.
Arch. Neurol., 18:123-8, 1968.
- 22 - EICHENWALD, H. et al. Some effects of viral infection on
aerial dissemination of staphylococci and on susceptibility
to bacterial colonization. Bact. Rev., 25:274-81, 1961.
- 23 - ERWA, H. et al. A serogroup A meningococcal polysaccharide
vaccine studies in the Sudan to combat cerebrospinal
meningitis caused by neisseria meningitidis group A.
Bull. Org. mond. Santé., 49:301-5, 1973.
- 24 - FELDMANN, R. Las bases para la vigilancia de la meningite mení-
gocócica. Rio de Janeiro, OPAS, 1973. (Apresentado ao Semina-
rio Regional sobre Sistemas de Vigilância Epidemiológica de
Enfermidades Transmissíveis e Zoonosis, Rio de Janeiro, 1973
Doc. nº 28)
- 25 - FINLAND, M. (Editorial) Revival of antibacterial immunization.
Meningococcal vaccines prove promising. J. infect. Dis.,
121:445-8, 1970.
- 26 - FRASER, D. et al. Risk factors in bacterial meningitis.
Charleston Country, South Carolina. J. infect. Dis.,
127:271-7, 1973.
- 27 - FREYCHE, M. Repartition et evolution de la meningite céré-
brospinale dans le monde depuis 1939. Rapp. epidém. démog.,
4:311-31, 1951.
- 28 - FUNDAÇÃO IBGE. Censo demográfico de 1970: Estado de São Paulo.
Rio de Janeiro, 1970.
- 29 - GOLD, R. & ARTENSTEIN M. Meningococcal infections. 2. Field
trial of group C meningococcal polysaccharide vaccine in
1969-70. Bull. Org. mond. Santé., 45:279-82, 1971.

- 30 - GOLDSCHNEIDER, I. et al. Human immunity of the meningococcus. II. Development of natural immunity. J. exp. Med., 129: 1327-48, 1969.
- 32 - GOLDSCHNEIDER, I. et al. Immunogenicity of the group A and group C meningococcal polysaccharides in children. J. infect. Dis., 125:509-19, 1972.
- 33 - GOLDSCHNEIDER, I. et al. Immunogenicity of group A and group C meningococcal polysaccharides in human infants. J. infect. Dis., 128:769-76, 1973.
- 34 - GOLDSTEIN, E. et al. Murine resistance to inhaled neisseria meningitidis after infection with an encephalo myocarditis virus. Infect. immun., 6:398-402, 1972.
- 35 - GOTSCHLICH, E. et al. Human immunity the meningococcus. III. Preparations and immunochemical properties of the group A, group B and group C meningococcal polysaccharides. J. exp. Med., 129:1349-64, 1969.
- 36 - GOTSCHLICH, E. et al. Human immunity the meningococcus. IV. Immunogenicity of group A and group C meningococcal polysaccharides in human volunteers. J. exp. Med., 129: 1367-84, 1969.
- 37 - GOTSCHLICH, E. et al. Human immunity to the meningococcus. V. The effect of immunization with meningococcal group C polysaccharide on the carrier state. J. exp. Med., 129: 1385-95, 1969.
- 38 - GOTSCHLICH, E. et al. The immunological responses observed in field studies in Africa with group A meningococcal vaccines. Prog. immunobiol. Stand., 5:485-91, 1972.
- 39 - GREENFIELD, S. & FELDMAN, H. Familial carriers and meningococcal meningitis. New Engl. J. Med., 277:497-502, 1967.

- 40 - HEDRICH, A. Recent trends in meningococcal disease.
Publ. Hlth. Rep., 67:411-20, 1952.
- 41 - HEIST, G. et al. A study of the virulence of meningococci for man and human susceptibility to meningococcus infection.
J. Immunol., 7:1-33, 1922.
- 42 - JENNINGS, H. et al. Cross protective antigens of neisseria meningitis obtained from slaterus froup Y. Infect. Immun., 5:547-51, 1972.
- 43 - JUNQUEIRA, M. Meningite cerebro-espinhal a meningococcus - Contribuição para sua epidemiologia. An. paul. Med. Cirurg., 2:46-63, 1914.
- 44 - KAISER, A. Seroepidemiology and chemoprophylaxis of disease due to sulfonamide resistente neisseria meningitidis in a civilian population. J. infect. Dis., 130:217-24, 1974.
- 45 - KASPER, D. et al. Antigenic specificity of bacteridal antibodies in antisera to neisseria meningitidis. J. infect. Dis., 127:78-387, 1973.
- 46 - KNIGHTS, H.T. Meningococcal Meningitis in New Zealand with special reference to carrier rates in military trainees. N. Z. med., 76:16-21, 1972.
- 47 - LAPEYSSONNIE, L. La méningite cérébro-spinale en Afrique. Bull. Org. mond. Santé., 28(suppl.):1-114, 1963.
- 48 - LAURENTI, R. Causas multiplas de óbito. São Paulo, 1973.
Tese de Livre Docencia - Faculdade de Saúde Pública - USP
- 49 - LESER, W. & BARBOSA, V. Relacionamento de certas características populacionais com a mortalidade infantil no município de São Paulo, de 1950 a 1970. Problemas Brasileiros. 10(109): 17-33, 1972.

- 50 - LIMA, C. Meningites bacterianas em São Paulo. An. paul. Med. Cirurg., 24:145-9, 1932.
- 51 - LEVITT, L. et al. Meningococcal and Echo-9 meningitis report of an outbreak. Neurology., 20:45-51, 1970.
- 52 - MONTO, A. et al. Response of children to neisseria meningitidis polysaccharide vaccines. J. infect. Dis., 128:194-200, 1973.
- 53 - MORAES, J.S. et al. Epidemic disease due to serogroup C neisseria meningitidis in São Paulo, Brazil. J. infect. Dis., 129:568-571, 1974.
- 54 - MUNFORD, R. et al. Spread of meningococcal infection within households. Lancet., 1:1275-78, 1974.
- 55 - PIZZI, M. A severe epidemic of meningococcus meningitis in Chile, 1941-1942. Amer. J. publ. Hlth., 34:231-8, 1944.
- 56 - RELLER, L. et al. Bactericidal antibody after colonization with neisseria meningitidis. J. infect. Dis., 127:56-60, 1973.
- 57 - RILEY Jr., H. Meningococcal disease and its control. Sth. med. J., 66:107-14, 1973.
- 58 - ROSENAU, M.J. & MAXCY, K.F. Preventive medicine and public health. 9a. ed. New York, Appleton-Century-Crofts, 1965.
- 59 - SANBORN, W. et al. Trial of a serogroup A meningococcus polysaccharide vaccine in Nigeria. Prog. immunobiol. Stand., 5:497-505, 1972.
- 60 - SÃO PAULO (Estado) Secretaria de Economia e Planejamento. GEGRA. Diagnóstico da primeira Região Administrativa do Estado de São Paulo. São Paulo, 1973.

- 61 - SÃO PAULO (Estado) Secretaria de Economia e Planejamento. Departamento de Estatística. População por regiões administrativas do Estado de São Paulo - 1970-1972 (Mimeografado).
- 62 - SCHMID, A. & GALVÃO, A.A. Alguns aspectos epidemiológicos da meningite meningocócica no Município de São Paulo. Arq. Hig., São Paulo, 26:15-39, 1961.
- 63 - SERRÉBOISSEAU, F. La méningite a meningocoques in France - 1968 a 1972. Bull. Org. mond. Santé., 48:675-83, 1973.
- 64 - SOBOLL, M.L. Diferenciais socioeconômicos dos migrantes assalariados residentes na cidade de São Paulo. São Paulo, 1974. Monografia de Mestrado - Faculdade de Saúde Pública USP.
- 65 - TAUNAY, A.E. Profilaxia da meningite meningocócica. J. Ass. méd. bras., 16:(720):6, 1974.
- 66 - TRAMONT, E. & ARTENSTEIN, M. Latex agglutination test for measurement of antibodies to meningococcal polysaccharides. Infect. Immun., 5:346-51, 1972.
- 67 - TRIAU, R. Méningite cérébro-spinale et vaccination antiméningococique. Prog. immunobiol. Stand., 5:454-71, 1972.
- 68 - VIGILANCIA epidemiológica e controle da meningite cerebro-espinhal na Africa. Cron. Org. mund. Salud., 27:375-80, 1973.
- 69 - WAHDAN, M. et al. A controlled field trial of a serogroup A meningococcal polysaccharide vaccine. Bull. Wld Hltd Org., 48:667-73, 1973.
- 70 - WENZEL, R. et al. Antigenicity of a polysaccharide vaccine from neisseria meningitidis administred intranasally. J. infect. Dis., 128:31-40, 1973.

- 71 - WILSON, F. & MILES, A. Principles of bacteriology and immunity. 5a. ed. London, Arudd, 1964. p.1736-49.
- 72 - YOUNG, L. A simultaneous outbreak of meningococcal and influenza infections. New Engl. J. Med., 287:5-9, 1972.
- 73 - ZOLLINGER, W. et al. Isolation and characterization of a native cell wall complex from neisseria meningitidis. Infect. Immun., 6:835-51, 1972.