

Perfil epidemiológico das internações por doença meningocócica C no Estado de Sergipe

Epidemiological profile of hospitalizations for meningococcal C disease in the state of Sergipe

DOI:10.34119/bjhrv5n3-266

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

Mirelly Grace Ramos Cisneiros

Acadêmica de medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300, Farolândia, Aracaju – SE, CEP: 49032-490

E-mail: mirellygrace_@hotmail.com

Ana Jovina Barreto Bispo

Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Sergipe

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300, Farolândia, Aracaju – SE, CEP: 49032-490

E-mail: anajovina70@gmail.com

Maylla Fontes Sandes

Acadêmica de medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300, Farolândia, Aracaju – SE, CEP: 49032-490

E-mail: sandesmaylla@gmail.com

Maria Karollina Almeida Passos

Acadêmica de medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300, Farolândia, Aracaju – SE, CEP: 49032-490

E-mail: passos.karol@gmail.com

Victória Rocha Freitas

Acadêmica de medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Av. Murilo Dantas, 300, Farolândia, Aracaju – SE, CEP: 49032-490

E-mail: victoriafreitasr@hotmail.com

Keyse Mirelle Carregosa Ribeiro

Acadêmica de medicina

Instituição: Centro Universitário FTC

Endereço: Av. Luís Viana Filho, 8812, Paralela, Salvador - BA, CEP: 41741-590

E-mail: keyse.ribeiro@ftc.edu.br

Karen Monique Carregosa Ribeiro

Acadêmica de medicina

Instituição: Centro Universitário FTC

Endereço: Av. Luís Viana Filho, 8812, Paralela, Salvador - BA, CEP: 41741-590

E-mail: karen14monique@hotmail.com

Carla Thawanne Silva Andrade

Acadêmica de medicina

Instituição: Faculdade Ages de Medicina

Endereço: BR-324, 701, Ladeira Vermelha, Jacobina - BA, CEP: 44700-000

E-mail: carlathawanne@hotmail.com

RESUMO

A doença meningocócica C é causada pela bactéria *Neisseria meningitidis* e é considerada endêmica no Brasil, apresentando alta morbidade e mortalidade. O sorogrupo C tornou-se o mais prevalente e é associado a um pior prognóstico. A vacina meningocócica C representa a estratégia mais eficaz de combate à doença. Frente a esse cenário, o presente estudo visa avaliar o impacto dessa imunização nas hospitalizações por doença meningocócica no Estado de Sergipe, além de descrever o perfil epidemiológico das internações pela doença em todas as faixas etárias no período pré vacinal (2005 a 2009) e pós vacinal (2017 a 2021). Com o intuito de alcançar o objetivo do estudo, foi realizado um estudo observacional do tipo levantamento documental a partir de dados secundários encontrados nas Imunizações e no Sistema de Informação e Agravos de Notificação Compulsória (SINAN) do Departamento de Informática do SUS (DATASUS).

Palavras-chave: vacina, meningocócica, eficácia, impacto.

ABSTRACT

Meningococcal disease serogroup C is caused by the bacterium *Neisseria meningitidis* and is endemic in Brazil, with high morbidity and mortality. Serogroup C is the most common and has the worst prognosis. The meningococcal serogroup C vaccine is the most effective strategy against this disease. This work assess the impact of immunization on hospitalizations by meningococcal disease in the State of Sergipe and also describes the epidemiological profile of hospitalizations caused by this disease in all age groups in the pre-vaccination (2005 to 2009) and post-vaccination (2017 to 2021) periods. It is an observational study of the documentary survey type based on secondary data found in Immunizations and in the Information System and Compulsory Notifiable Diseases (SINAN) of the SUS Department of Informatics (DATASUS).

Keywords: vaccine, meningococcal, efficacy, impact.

1 INTRODUÇÃO

A doença meningocócica C é um importante problema de saúde pública, sendo uma das doenças infecciosas mais temidas devido a sua rápida progressão e letalidade (CASTIÑEIRAS et al., 2006). Tem como agente etiológico a bactéria *Neisseria meningitidis*, a qual é um diplococo gram negativo. De acordo com o polissacarídeo capsular desta bactéria, podemos

subdividi-la em grupos. Desses, existem oito que são capazes de infectar humanos: A, B, C, X, Y, Z, W 135 e L (CASTIÑEIRAS et al., 2006). No Brasil, desde a década de 70, as epidemias meningocócicas eram associadas, de forma igualitária, aos sorogrupos B e C; todavia, a partir do ano de 2002, foi constatado que o sorogrupo C havia se tornado o mais prevalente, sendo responsável por maiores taxas de letalidade de internações, ou seja, com pior prognóstico (NIEHUES et al., 2016).

A ocorrência desta doença se dá a nível mundial. Estima-se que, no mundo, ocorram pelo menos 500 mil casos de doença meningocócica e 50 mil óbitos a cada ano (CASTIÑEIRAS et al., 2006). No Brasil, é considerada endêmica, ocorrendo em surtos periódicos. Tem-se em torno de 3.500 casos brasileiros registrados anualmente, com um coeficiente de incidência de 2 casos/100.000 habitantes, sendo que as crianças menores de um ano respondem pela maioria dos casos. A letalidade brasileira da doença meningocócica ainda é bastante elevada, situando-se em torno de 20% (BEREZIN, 2015).

As formas clínicas da doença meningocócica podem ser bem variadas, mas, geralmente, se apresentam como septicemia ou meningite, sendo esta a forma de apresentação mais frequente. Porém, alguns indivíduos, a minoria, podem desenvolver outras formas de doença invasiva, como miocardite, endocardite, pericardite, pneumonia, artrite, conjuntivite, uretrite, faringite e cervicite (NIEHUES et al., 2016).

A meningite meningocócica corresponde a mais da metade dos casos de doença meningocócica, tendo uma incidência superior a 60% do total de casos. Adentrando no processo fisiopatológico da meningite, a *neisseria meningitidis* atravessa a barreira de muco presente no trato respiratório superior, se fixa às células epiteliais do trato e atravessa a camada mucosa. Assim, segue até atingir a corrente sanguínea e por meio desta chega até as células endoteliais dos vasos cerebrais, cruzando a barreira hematoencefálica, e conseqüentemente, infecta as meninges (GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2019).

Quanto à septicemia, que também pode ser chamada de meningococemia, o que ocorre é uma grande proliferação bacteriana no plasma sanguíneo com conseqüente produção de endotoxinas. Assim, decorre uma resposta inflamatória sistêmica intensa associada a choque séptico grave. Essa inflamação associada à produção de endotoxinas causa lesão nos capilares, levando ao aparecimento de rash cutâneo hemorrágico, que é bem característico da meningococemia (SOUZA et al., 2020).

A transmissão ocorre por meio de secreções respiratórias ou saliva de indivíduos doentes ou portadores assintomáticos. Estado de portador ou portador assintomático é o nome utilizado para descrever os indivíduos saudáveis que têm a mucosa da nasofaringe colonizada

pelo meningococo, mas não ficam doentes. Esse estado pode durar de dias a meses e, na maioria dos casos, os indivíduos ficam imunes à bactéria. O contato próximo com um portador assintomático é, muitas vezes, mais importante na transmissão do meningococo que com outro indivíduo com a doença meningocócica. Enquanto houver colonização da nasofaringe pelo meningococo, há potencial de transmitir a doença, o qual só cessa após 24 horas de antibioticoterapia adequada (SALES, 2018).

Lactentes, adolescentes e adultos jovens, ser contactante de casos, compartilhar ambientes (morar em dormitórios, asilos, ir a creches e escolas), viajar para regiões endêmicas e fumar constituem alguns fatores de risco importantes para a doença meningocócica. (SALES et al, 2018)

O diagnóstico é baseado em uma combinação de achados clínicos e laboratoriais. Devido ao alto grau de especificidade, a cultura do líquido cefalorraquidiano (LCR), do sangue ou do raspado das lesões petequiais é considerado o padrão ouro. Há outros métodos diagnósticos que são recomendados pelo Ministério da Saúde, são eles: reação em cadeia de polimerase (PCR), quimiocitológico do LCR, teste de aglutinação em látex, contra imunoeletroforese cruzada (CIE) e bacterioscopia direta (GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2019). O quimiocitológico do LCR é o exame mais amplamente utilizado como ferramenta diagnóstica, em associação com a cultura do LCR. Ele informa a intensidade do processo infeccioso e direciona a suspeita clínica, todavia possui uma baixa especificidade e não deve ser utilizado para conclusão diagnóstica. Esse exame avalia características físicas-turvação, glicorraquia- geralmente tem queda inferior a 40 da glicose-, proteiorraquia- normalmente há um aumento superior a 100ml/dl das proteínas-, glicorraquia a é baixa, com valores habitualmente <40 mg/dl; ocorre elevação dos leucócitos >10 cels/mm³ com predomínio de polimorfonucleares (FARIA et al., 1999).

Os achados clínicos mais frequentes que levarão à suspeita diagnóstica são febre, seguida por vômitos e cefaleia. De acordo com o Harrison *et al.* 2017, a febre e os vômitos são os sinais e sintomas mais vistos em lactentes e crianças pequenas, enquanto que a cefaleia dificilmente é descrita no início da infância. A comorbidade mais apresentada é a AIDS. Sabe-se que crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) são mais suscetíveis à doença meningocócica do que crianças não infectadas (HARRISON et al, 2017).

Indivíduos de todas as idades podem ser acometidos pela doença meningocócica, porém há uma maior incidência em crianças abaixo de 5 anos, sendo associada a uma menor imunidade na infância e a imaturidade da barreira hematoencefálica, facilitando a infecção por meningite

na infância, principalmente em lactentes. Há uma maior prevalência no sexo masculino, porém não existe uma causa associada a esse dado. (SALES et al, 2018)

O foco do tratamento é a antibioticoterapia precoce. O tratamento de adultos é feito com Cefalosporinas de terceira geração, como preconizado pelo Ministério da Saúde. Ampicilina, penicilina ou ceftriaxone intravenoso são as opções para tratar as crianças. Há relatos de cepas resistentes às sulfonamidas e susceptibilidade reduzida à penicilina, rifampicina e ciprofloxacino (SALES, 2018).

Entre as estratégias para redução de incidência estão a quimioprofilaxia com antibióticos e a vacina (DE ANDRADE et al, 2020). A quimioprofilaxia é indicada para contactantes de casos, sendo administrada até 48 horas após a exposição; é eficaz no controle de pequenos surtos e prevenção de casos secundários. Rifampicina, ceftriaxone ou ciprofloxacino são opções para realizar a quimioprofilaxia (SALES, 2018). A vacina consiste na forma mais eficaz de prevenção e age atuando na defesa do organismo contra agentes infecciosos e bacterianos. São substâncias constituídas de agentes patogênicos que, quando introduzidos no indivíduo, estimulam o sistema imune a produzir anticorpos. A importância da vacina é que ela confere uma proteção coletiva contra o agente infeccioso, já que o efeito protetor inclui também as pessoas não vacinadas. Em consonância, as vacinas meningocócicas impedem as principais etapas na patogênese da doença meningocócica, além de reduzir a transmissão também para indivíduos não vacinados (RIUS et al, 2020).

Na década de 70, as primeiras vacinas meningocócicas polissacarídicas foram desenvolvidas e possuíam algumas limitações, como não induzir memória imunológica, não inibir de maneira eficaz a colonização do meningococo na nasofaringe e ter fraca imunogenicidade em crianças menores que dois anos. Posteriormente, surgiram as vacinas meningocócicas polissacarídicas do grupo C conjugadas a proteínas carreadoras, que eram eficazes e reduziam a prevalência da doença e minimizavam a circulação do patógeno (SALES, 2018).

Em 1999, o Reino Unido foi o primeiro país a introduzir a vacina meningocócica C conjugada monovalente (MenC) no Programa Nacional de Imunização (PIN), vacinando indivíduos de até 18 anos. Como resultado houve um declínio importante na incidência da doença meningocócica nesse país, como em outros que implementaram a mesma vacina (ANDRADE et al, 2017). A eficácia da vacina foi de aproximadamente 90% em todas as faixas etárias no primeiro ano de imunização. Um problema visto poucos anos após a introdução da vacina no Reino Unido é o declínio na efetividade em todos os grupos etários vacinados. Alguns estudos realizados posteriormente no país entre crianças e adolescentes vacinadas em diferentes

esquemas, chegaram à conclusão que realmente alguns indivíduos possuíam baixas taxas de títulos de anticorpos protetores (PEZZOTTI et al, 2018).

Alguns anos depois, a vacina meningocócica tetravalente contendo polissacarídeos dos sorogrupos A, C, W e Y conjugados à proteína do toxóide diftérico foi introduzida no Programa Nacional de Vacinação dos Estados Unidos, com eficácia de 80-85% dentro de 3 a 4 anos após vacinação (SALES, 2018). As falhas nas vacinas consistiram em queda da proteção induzida após anos de imunização em crianças e adolescentes, interferindo na proteção coletiva. Para evitar a falha, preconizou-se uma injeção de reforço de ACWY aos 16 anos. Além disso, a resposta imunológica da vacina pode não ser rápida o suficiente para prevenir a invasão do meningococo na nasofaringe (PEZZOTTI et al, 2018).

No Brasil, as vacinas licenciadas para prevenção da doença são a vacina meningocócica C conjugada (MenC), a meningocócica conjugada quadrivalente (ACWY) e a vacina meningocócica B recombinante, das quais apenas a primeira é disponibilizada gratuitamente e as demais disponíveis na rede particular. A vacina não é indicada para menores de dois meses de idade, sendo eritema e edema local as reações adversas mais comuns. Já as vacinas polissacarídicas não-conjugadas são ineficazes por não gerar resposta imune e, por isso, não são mais utilizadas nesse país (SALES, 2018).

Em 2010, o Ministério da Saúde incluiu a imunização com a MenC no calendário de vacinação da criança, administrando duas doses, uma aos três e outra aos cinco meses de idade e reforço aos 12 meses (TAUIL et al, 2014). Quando não há comprovação vacinal ou o esquema está incompleto, é administrado dose única. Ainda no mesmo ano, o número de casos entre adolescentes aumentou em Salvador, havendo uma campanha direcionada para indivíduos entre 10-24 anos, apresentando impacto positivo no controle local. Assim, em 2017 o calendário vacinal começou a incluir adolescentes e em 2018, indivíduos entre 11-14 anos reforçam com mais uma dose da vacina ou recebem dose única, a depender da situação vacinal (SALES, 2018).

A rápida evolução da doença meningocócica, a alta gravidade e letalidade, o amplo espectro clínico, o caráter epidêmico, somado ao fato de o meningococo ser a principal causa de meningite bacteriana fazem com que a vacina seja de fundamental importância na prevenção. Por todos esses motivos, a pesquisa visa conhecer o impacto da Vacina Meningocócica C nas hospitalizações por doença meningocócica no estado de Sergipe, além de traçar um perfil epidemiológico dos pacientes internados antes e após a introdução da vacina.

2 OBJETIVO DO PROJETO

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o impacto da Vacina Meningocócica C nas hospitalizações por doença meningocócica no Estado de Sergipe.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

Descrever o perfil epidemiológico dos casos de doença meningocócica nos períodos pré-vacinal (2005 a 2009) e pós-vacinal (2017 a 2021) no Estado de Sergipe.

Estimar a incidência da doença meningocócica no Estado de Sergipe nos períodos pré-vacinal (2005 a 2009) e pós-vacinal (2017 a 2021).

3 METODOLOGIA DO PROJETO

Trata-se de um estudo observacional do tipo levantamento documental com abordagem quantitativa, analítica, retrospectiva e descritiva realizado a partir de dados secundários encontrados nas Imunizações e no Sistema de Informação de Agravos e Notificações (SINAN) do Departamento de Informática do SUS (DATASUS).

Foram analisadas todas as internações hospitalares por doença meningocócica no período de 5 anos anteriores à implementação da vacina (2005 a 2009) e no período de 5 anos posteriores à introdução do imunizante (2017 a 2021), no Estado de Sergipe. As variáveis estudadas foram as seguintes: sexo (masculino e feminino), faixa etária- em anos (<1 ano, 1 a 4, 5 a 9, 10 a 14, 15 a 19, 20 a 29, 30 a 39, 40 a 59, 60 a 64, ≥ 80 anos), ano de notificação (2005 – 2009) e (2017 – 2021) e evolução (alta, óbito por meningite, óbito por outras causas). As taxas de incidência (/100 mil hab) foram calculadas utilizando-se como numeradores os casos confirmados registrados no SINAN e como denominadores as projeções anuais da população para o período de 2005 a 2009 e o período de 2017 a 2021 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Essa pesquisa isenta-se da necessidade de aprovação prévia do Comitê de Ética em Pesquisa e respeita as premissas contidas nas resoluções 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde.

4 RESULTADOS

De janeiro de 2005 a dezembro de 2009, período anterior a vacinação, foram registrados 402 casos de meningite no Estado de Sergipe, com predomínio de pacientes do sexo masculino (279). O maior registro foi verificado no ano de 2007, enquanto que o menor foi em 2008.

Verificou-se predomínio na faixa etária de 5 a 9 anos e de 20 a 39 anos, com, respectivamente, 82 (20,3%) e 80 (19,9%) internações. Não houve registro de internações em pessoas com mais de 70 anos (Tabela 01).

Tabela 01- Número e distribuição por faixa etária dos casos de meningite notificados no SINAN no período de 2005 a 2009

FAIXA ETÁRIA (ANOS)	ANO					TOTAL
	2005 N (%)	2006 N (%)	2007 N (%)	2008 N (%)	2009 N (%)	
< 1	12 (21,8)	18 (32,7)	14 (25,4)	7 (12,7)	4 (7,27)	55
1 a 4	13 (24)	10 (18,5)	18 (33,3)	9 (16,6)	4 (7,4)	54
5 a 9	19 (23,1)	19 (23,1)	29 (35,3)	11 (13,4)	4 (4,87)	82
10 a 14	14 (25,9)	12 (22,2)	13 (24)	3 (5,5)	12 (22,2)	54
15 a 19	4 (10,2)	9 (23)	13 (33,3)	4 (10,2)	9 (23)	39
20 a 39	17 (21,2)	21 (26,2)	13 (16,2)	14 (17,5)	15 (18,7)	80
40 a 59	6 (20)	5 (16,6)	4 (13,3)	7 (23,3)	8 (26,6)	30
60 a 64	1 (33,3)	..	1 (33,3)	..	1 (33,3)	3
65 a 69	1 (20)	2 (40)	1 (20)	1 (20)	..	5
70 a 79
>80
TOTAL	87	96	106	56	57	402

Fonte: SINAM/DATASUS

Legenda: n – frequência absoluta. % – frequência relativa percentual.

Os desfechos verificados nas internações, no período de 2005 a 2009, foram os seguintes: receberam alta 310 pessoas (77%), evoluíram para o óbito 73 pacientes (18,1%), sendo que em 71 destes a meningite foi a causa básica do óbito e dois tiveram o óbito por outra causa. Em 19 internações (4,7%) o desfecho constava como ignorado ou estava em branco.

No período após a implementação da vacina, janeiro de 2017 a dezembro de 2021, foram registradas 147 internações por meningite em Sergipe, com 84 (57,1%) pacientes do sexo masculino e 63 (42,9%) do sexo feminino. O maior número de registros foi verificado na faixa etária dos 20 aos 59 anos (56,4%). Apenas um caso foi verificado em maiores de 80 anos (Tabela 02)

Tabela 02- Número e distribuição por faixa etária dos casos de meningite notificados no SINAN no período de 2017 a 2021

FAIXA ETÁRIA (ANOS)	ANO					TOTAL
	2017 N (%)	2018 N (%)	2019 N (%)	2020 N (%)	2021 N (%)	
< 1	2 (25)	1 (12,5)	3 (37,5)	..	2 (25)	8
1 a 4	2 (25)	..	3 (37,5)	3 (37,5)	..	8
5 a 9	3 (30)	2 (20)	2 (20)	..	3 (30)	10
10 a 14	1 (11,1)	1 (11,1)	5 (55,5)	1 (11,1)	1 (11,1)	9
15 a 19	6 (37,5)	3 (18,75)	2 (12,5)	3 (18,5)	2 (12,5)	16
20 a 39	8 (19)	7 (16,6)	13 (30,9)	10 (23,8)	4 (9,52)	42
40 a 59	11 (26,8)	8 (19,5)	6 (14,6)	9 (21,9)	7 (17)	41
60 a 64	4 (80)	1 (20)	5

65 a 69	4 (100)	4
70 a 79	3 (100)	3
>80	1 (100)	1
TOTAL	38	23	41	26	19	147

Fonte: SINAM/DATASUS

Legenda: n – frequência absoluta. % – frequência relativa percentual.

No tocante ao desfecho dos casos no período de 2017 a 2021, receberam alta hospitalar 93 (63%) pacientes, foram a óbito pela própria meningite 40 (27%), foram a óbito por outras causas cinco (3,4%) e em 9 pacientes não foi possível saber o desfecho.

Ao compararmos os dois períodos estudados verificamos 402 casos entre 2005-2009 e 147 entre 2017-2021, havendo uma redução de 63,4% dos casos. Comparando-se os desfechos, observa-se um aumento do percentual dos óbitos por meningite no período pós-vacina (27,21%) em relação ao período pré-vacinal (17,66%) (Tabela 03).

Tabela 03 – Desfechos da internação por meningite, por período estudado

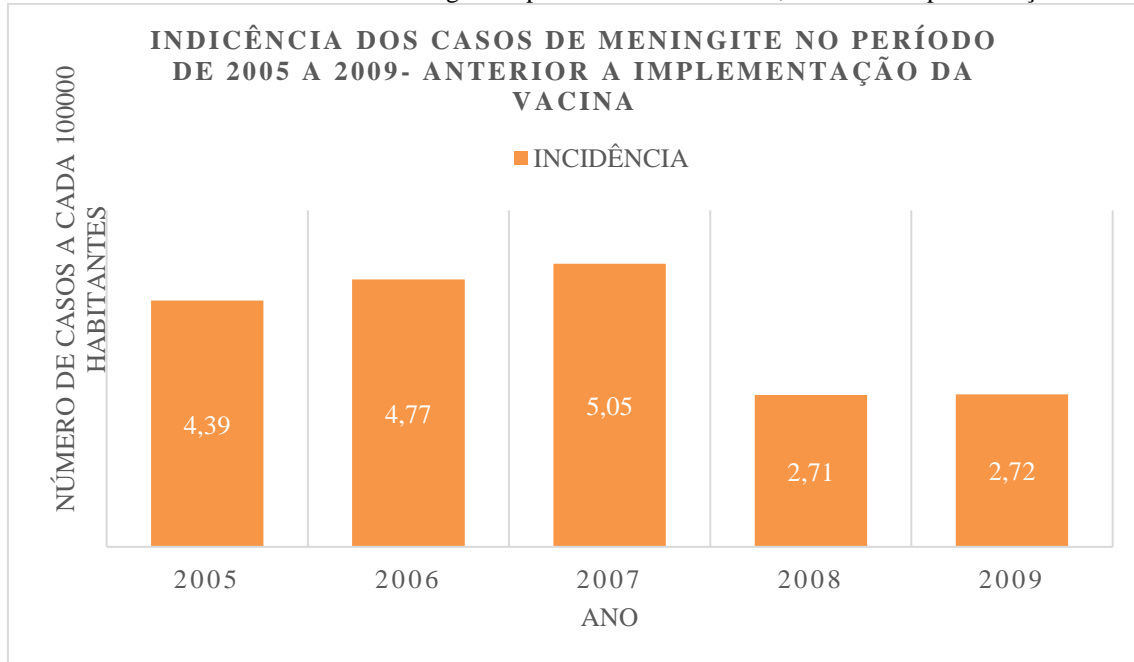
DESFECHO	PERÍODO ESTUDADO			
	2005/2009		2017/2021	
	N-402	%	N-147	%
Alta hospitalar	310	77,11	93	63,26
Óbito por meningite	71	17,66	40	27,21
Óbito por outras causas	2	0,49	5	3,40
Ignorado/em branco	19	4,72	9	6,12

Fonte: Sistema de informações hospitalares/DATASUS

Legenda: N – frequência absoluta. % – frequência relativa percentual.

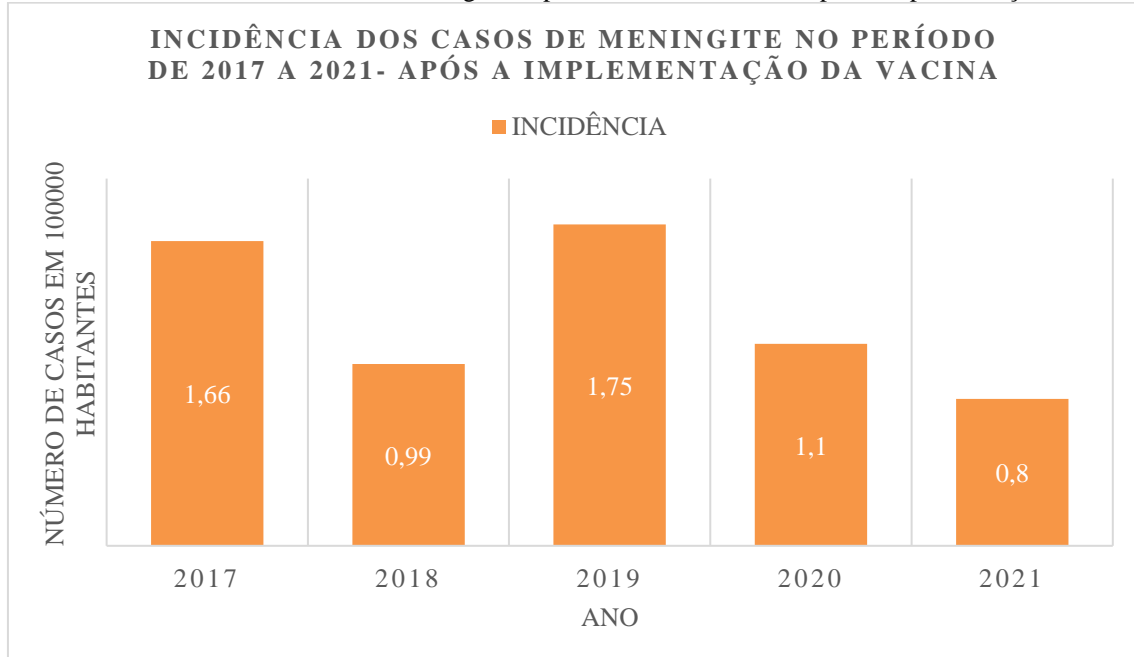
Os gráficos 1 e 2 demonstram incidência no intervalo anterior e posterior ao início da imunização em Sergipe. Nos anos de 2005 a 2009, a incidência variou de 5,05 à 2,71 casos/100000 habitantes. Já no período posterior à implementação do imunizante, a variação foi de 1,66 à 0,8 casos/100000 habitantes.

Gráfico 01 – Incidência dos casos de meningite no período de 2005 a 2009, anterior à implementação da vacina



Fonte: dados da pesquisa

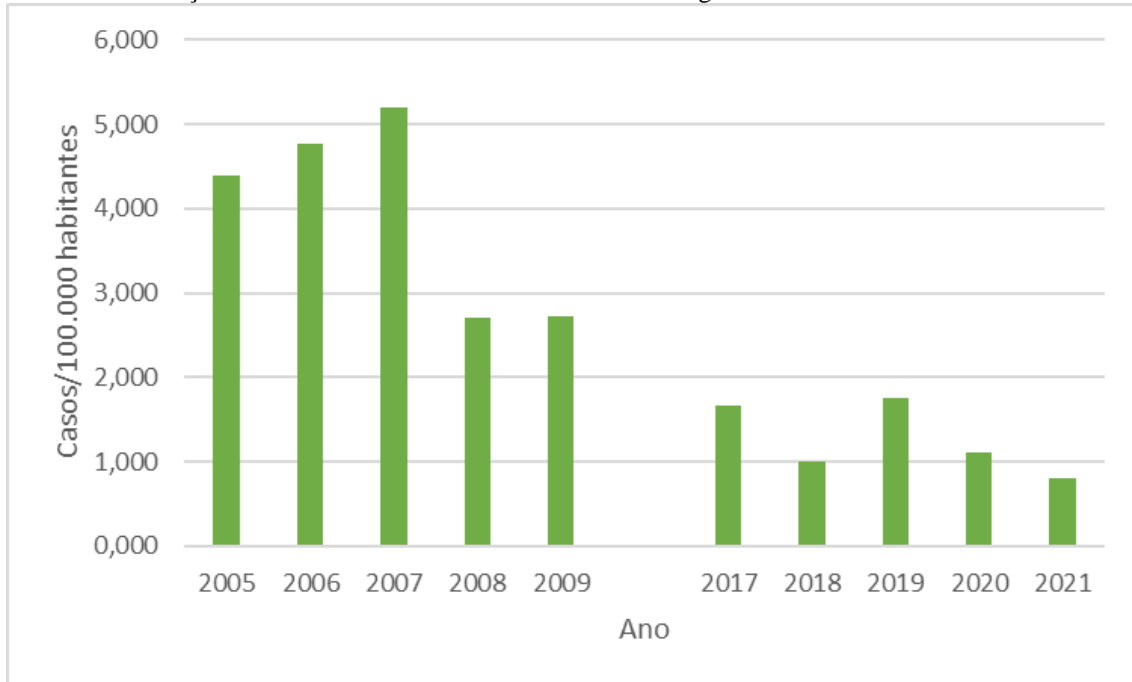
Gráfico 02 – Incidência dos casos de meningite no período de 2017 a 2021, após à implementação da vacina



Fonte: dados da pesquisa

No gráfico abaixo pode-se observar uma queda de 67,8% na incidência média anual entre o período pré e o período pós-vacinação contra meningococo C, de 3,92 casos por 100000 habitantes para 1,26 casos a cada 100000 habitantes.

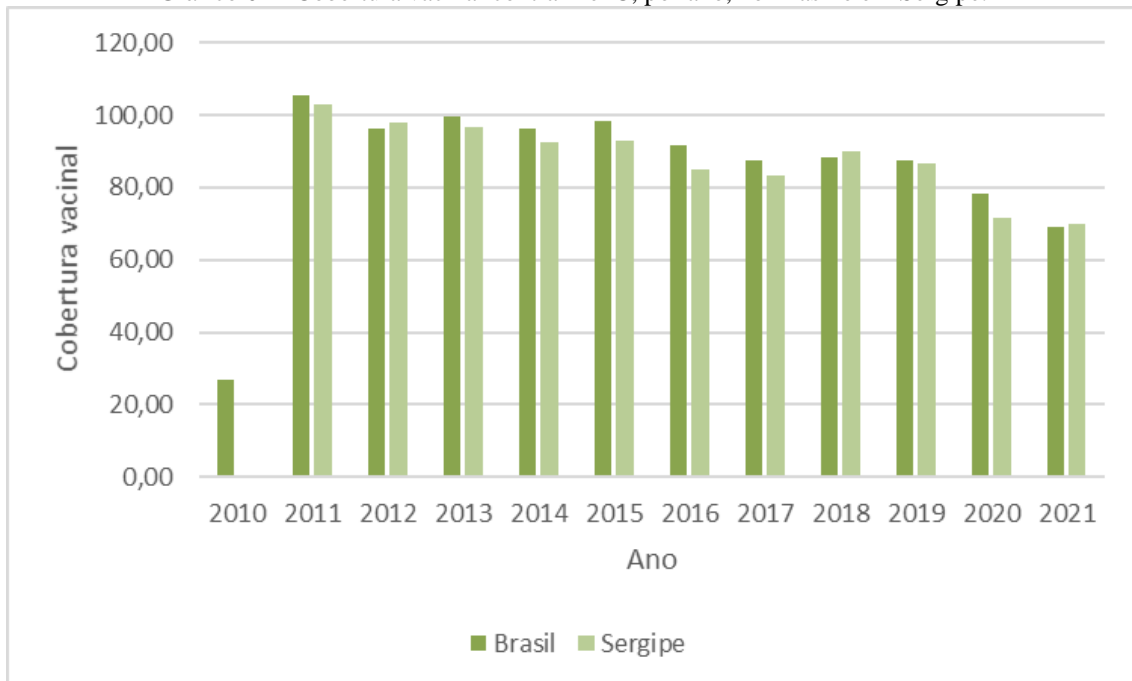
Gráfico 03 - Variação da incidência de casos notificados de meningite entre 2005 e 2009 e entre 2017 e 2021



Fonte: dados da pesquisa

A cobertura vacinal ao longo dos períodos estudados pode ser observada no gráfico abaixo.

Gráfico 04 - Cobertura vacinal contra MenC, por ano, no Brasil e em Sergipe.



Fonte: Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI/CGPNI/DEIDT/SVS/MS)

5 DISCUSSÃO

A doença meningocócica pode ser causada por bactérias, fungos, vírus e parasitas ou por etiologias não infecciosas. Os agentes etiológicos da meningite bacteriana variam por faixa etária, sendo os mais prevalentes em neonatos, o *Streptococcus agalactiae* do grupo B, a *Escherichia coli* e a *Listeria monocytogenes*. O *Haemophilus influenzae* é mais prevalente em crianças menores que 5 anos (DE ANDRADE et al, 2020). Já em crianças maiores e adultos, a *Neisseria meningitidis* (meningococo) e o *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo). Em termos absolutos, o meningococo constitui a principal etiologia da meningite bacteriana, seguido pelo pneumococo (PEREIRA, GARCIA, 2017).

A meningite de causa bacteriana é uma emergência médica que requer rápido diagnóstico e tratamento, por apresentar início súbito, rápida evolução, elevada morbimortalidade e grande potencial epidêmico (PEREIRA, GARCIA, 2017). É incontestável a importância da vacinação na redução considerável da incidência da meningite e consequentemente na redução da morbimortalidade por doenças meningocócicas.

No período pré-vacinal estudado (2005 a 2009) foram registrados 402 casos de meningite no Estado de Sergipe, com incidência anual média de 3,92 casos a cada 100000 habitantes, nesse período. No período pós-vacinal escolhido neste estudo (2017 a 2021) foram notificados 137 casos de meningite em Sergipe, com incidência anual média de 1,26 casos para cada 100000 habitantes. Observa-se uma redução considerável de 67,8% na incidência entre os dois períodos. O estudo de Sales *et al* (2018) revelou, através de casos documentados e extraídos a partir do banco de dados do estudo de meningites bacterianas da FIOCRUZ/ BA e compartilhados anonimamente pela Secretaria Municipal de Saúde de Salvador, que a taxa de incidência de casos de meningite anual média foi de 1,37 casos para cada 100000 habitantes no período pré-vacinal de 2005 a 2009, caindo para 1,35 casos para cada 100000 habitantes no período pós vacinal de 2011 a 2016, obtendo uma redução de 1,5% nesse período. Ao comparar de forma indireta os resultados dos estudos, há concordância quanto ao menor número de casos no período posterior à implementação da vacina em relação ao período anterior, apesar de existirem diferenças significativas quanto ao percentual de diminuição. Consideramos que pode ter havido uma subnotificação no período anterior à vacinação dos lactentes, pois é sabido mundialmente o impacto da vacinação na redução dos casos de doenças imunopreveníveis.

Segundo o estudo de Gouvêa (2018), no período de 2014 a 2017, foram notificados 5172 casos da doença meningocócica na base de dados do SINAN, resultando em uma taxa de incidência média de 0,63 casos por 100 mil habitantes, sendo possível observar uma redução de 0,80 casos por 100 mil habitantes em 2014 para 0,54 casos por 100 mil habitantes em 2016

e leve aumento de 0,55 casos por 100 mil habitantes em 2017. Esse período de estudo no Brasil, após a implementação da vacina, permite comparar de forma indireta com os dados apresentados pelo nosso estudo que estima uma incidência em Sergipe após a implementação da vacina em 2017 de 1,66 casos por 100 mil habitantes, em 2018 de 0,99 casos por 100 mil habitantes, em 2019 de 1,75 casos por 100 mil habitantes, em 2020 de 1,1 casos por 100 mil habitantes e em 2021 de 0,8 casos por 100 mil habitantes, sendo os menores índices de incidência os anos de 2018 e 2021, demonstrando que apesar de avaliados em períodos diferentes, as taxas em Sergipe são altas quando comparadas as taxas apresentadas no Brasil.

Quanto ao sexo, houve um predomínio do sexo masculino em ambos os períodos (2005 a 2009) e (2017 a 2021), com 69,4% e 57,1% do total de casos notificados, respectivamente, dado que condiz com a literatura. Estudo de Sales (2018) revela que em relação ao perfil clínico epidemiológico dos pacientes diagnosticados com doença meningocócica num hospital de Salvador entre janeiro de 2005 a dezembro de 2016, houve predominância no sexo masculino.

A comparação de nossos resultados com outros estudos não é direta. Metodologias diferentes aplicadas para avaliação do impacto, assim como diferenças nas taxas de cobertura, no local de estudo, no método de aquisição de dados (como dados extraídos de hospitais ou Secretarias de Saúde ou base de Dados SINAN), no tempo avaliado antes e após a introdução da vacinação, dificultam a comparação de forma direta. No entanto, apesar das diferenças, é conclusivo que a redução da incidência após a implementação da vacina é um resultado semelhante em todos os estudos, apesar da variação de metodologia e resultados apresentados.

A análise dos dados de casos de meningite do Sistema de Informação de Agravos de Notificação no período entre 2005 e 2009, em Sergipe, apontou que na faixa etária de 5 a 9 anos houve o maior número de notificações, em comparação com as demais faixas etárias, dados que não corroboram com a literatura acerca da prevalência da meningite na faixa etária pediátrica, como demonstra o estudo de De Andrade *et al* (2020), que afirma que as crianças com menos de 5 anos são as mais acometidas pela afecção, somando 30% dos casos notificados.

Em 2017, foi incluída no Brasil a vacinação contra o MenC para adolescentes de 11 a 14 anos, como dose única ou reforço, de acordo com a situação vacinal encontrada. No período de 2017 a 2021, observou-se, em Sergipe, uma redução de 63,4% nos registros de casos de Meningite, em comparação ao período pré-vacina. Nesse mesmo período pós vacinal houve uma redução de 83,3% de casos de meningite na faixa etária de 10 a 14 anos, com 54 casos no período pré-vacinal para 9 casos no pós vacinal, já na faixa etária de 15 a 19 anos, houve uma redução de 41% (de 39 para 16) no número de casos em relação ao período antes da implementação da vacina. O maior número de notificações ficou na faixa etária de 20 a 39 anos.

Estudo de Nunes et al (2020) que avaliava as taxas de incidência e mortalidade da doença meningocócica no período entre 2005 a 2018 no Brasil, demonstrou uma redução significativa nas taxas de incidência em crianças de 10 a 14 anos, o que pode estar associado à imunidade de rebanho ou à eficácia das primeiras doses, já que esse estudo avalia o número de casos até 2018 e a vacina em adolescentes foi implementada no Brasil em 2017. No entanto, contrariamente, o estudo de Gouvêa (2018), refere maior incidência, no Brasil, na faixa etária abaixo de 5 anos, mesmo após a implementação da vacina.

Segundo RIUS *et al* (2020), estudos realizados na Espanha relatam que após 1 ano de vacinação, a eficácia da vacina diminui, principalmente nos pacientes vacinados com menos de 1 ano de vida. A introdução da dose de reforço com dois anos de idade e a segunda dose de reforço na adolescência constituíram uma boa estratégia para redução de casos, sendo implementada após diversos estudos afirmarem falhas na eficácia da vacinação em dose única com o passar dos anos, ação que contribui com a redução dos casos após implementação dessa nova estratégia. A implementação da vacinação na faixa etária de 11 a 14 anos trouxe reduções significativas no número de casos de doença meningocócica no Brasil. Países que possuíam programas de imunização em adolescentes demonstraram que apresentaram resultados significativos tanto em relação à diminuição na incidência da doença, quanto em relação à redução do transporte entre os adolescentes devido à imunidade de rebanho (NUNES et al, 2020). Nosso estudo também indica que essa introdução da vacina meningocócica C em adolescentes trouxe diminuição no número de casos de forma significativa, ainda que não seja possível confirmar se tais reduções estão associadas à cobertura vacinal nessa faixa etária, apenas sendo possível fazer deduções. Além disso, o presente estudo deduz através dos dados coletados que uma maior adesão à vacinação infantil e as doses de reforço são fundamentais para reduzir ainda mais esses índices.

No Brasil, ainda que as coberturas vacinais tenham se mantido abaixo da meta e as taxas de abandono elevadas, em Sergipe, ao comparar a quantidade de casos notificados no período posterior à implementação da vacina (2017 a 2021) com o período pré- vacinal (2005 a 2009), houve queda de 63,4% no número de pacientes com meningite, assim como redução de 43,6% no número de óbitos por esta causa. As vacinas meningocócicas conjugadas fornecem proteção aos indivíduos vacinados e proteção de rebanho aos não vacinados que têm contato próximo, contribuindo ainda mais para a redução dos casos de meningite (DE ANDRADE et al, 2020). No entanto, em nosso estudo a diminuição do número de casos no período pós vacinal quando comparado ao período pré-vacinal foi apenas nas faixas etárias de 1-4 anos, 5-9 anos, 10-14 anos, 15- 19 anos, 20-39 anos e 65- 69 anos, sendo que nas faixas etárias de 40 a 59 anos houve

um aumento percentual entre o período pré e pós vacinal de 36,6%, de 60 a 64 anos aumento de 66,6%, de 70 a 79 anos aumento de 100%, e maior que 80 anos aumento de 100%. Diante dos resultados, ainda que não se tenha estimado nesse estudo as etiologias dos casos notificados, é possível induzir que a redução no número de casos seja associada a implementação da vacina meningocócica C e que o aumento relatado nas demais faixas etárias no período pós vacinal tenha sido associado a uma queda na eficácia da vacina ou aumento de casos de meningite por outras etiologias.

O estudo de Pezzot et al (2018) avaliou a eficácia das vacinas MenC desde sua introdução em Toscana, Itália, o qual referiu que a vacina MCC foi introduzida em 2005 e ACWY em 2007 e não havia sido relatada nenhuma falha até 2014, quando ocorreu um surto durante 2015-2016, ocorrendo 12 casos em pessoas vacinadas. Não foram encontrados problemas relacionados à vacina e a falha pode ter ocorrido por ser uma cepa hipervirulenta, porém os estudos demonstraram que 5 dos 12 casos receberam apenas a dose única da vacina aos 13-16 meses de idade e desenvolveram a doença meningocócica entre 2 a 8 anos após a vacinação, levando a hipótese de que falhas da imunização estejam relacionadas à vacinação em dose única, porém não sendo possível confirmá-la. Diante dos resultados apresentados em nosso estudo, essa hipótese é de válida consideração, pois o número de casos após a implementação das doses de reforço é ainda menor quando em dose única. No entanto, o presente estudo não permite confirmar tal hipótese, já que não se sabe se os pacientes dos casos confirmados de meningite foram submetidos à vacinação ou se receberam dose única ou doses de reforço, apenas sendo possíveis associações hipotéticas.

A doença meningocócica é responsável por elevada morbidade e mortalidade, principalmente em bebês e crianças pequenas (ANDRADE, 2017). O índice de mortalidade varia de acordo com o desenvolvimento do país, sendo aproximadamente 50% nos países em desenvolvimento e 10% nos desenvolvidos (PEREIRA, GARCIA, 2017). No Brasil, essa taxa encontra-se em torno de 20% (BALMER et al, 2018). O presente estudo, no período de 2005 a 2009, encontrou uma mortalidade abaixo do esperado para o Brasil (17,6%), sendo motivo de preocupação o aumento da mortalidade (27,21%) entre 2017 e 2021. A demora no diagnóstico e a inadequação da assistência hospitalar são importantes contribuintes para uma elevada mortalidade.

Dentre aqueles que sobrevivem há uma grande possibilidade de sequelas a longo prazo como dor crônica, perda auditiva, danos cerebrais e perda de membros. O presente estudo não objetivou estudar a evolução pós alta da população.

A implementação da vacina MenC em 2010 no Brasil ocorreu em menores de 1 ano, e em 2011 atingiu altas taxas de cobertura vacinal (GOUVÊA, 2018). Ao compararmos a cobertura vacinal no Brasil e em Sergipe no período de 2010 a 2021, temos que no Brasil, as maiores taxas de cobertura vacinal foram verificadas em 2011 (105,66) e 2015 (98,19). Já em Sergipe as maiores taxas são de 2011 (102,92) e 2012 (98,92). Nos últimos anos tem sido verificado preocupante queda da cobertura vacinal, incluindo a vacina MenC, que teve suas menores taxas de cobertura, no Brasil, nos anos de 2020 (78,50) e 2021 (70,48) e também em Sergipe (2020-71,52 e 2021-71,86). A menor cobertura nos anos de 2020 e 2021 coincide com a pandemia da COVID-19, a qual acreditamos ter influenciado nos índices de vacinação durante esse período. No entanto, a redução na taxa de cobertura vacinal já ocorria antes mesmo da pandemia, reforçando a ideia de que a cobertura ainda estava abaixo do ideal para levar a reduções adicionais na morbimortalidade infanto juvenil pela doença meningocócica C.

6 CONCLUSÃO

Por meio deste estudo, foi possível analisar o perfil epidemiológico e a incidência das internações por meningite em um período de 5 anos pré- vacina (2005 a 2009), assim como em um período após a implementação da vacina da Meningite C, em Sergipe, sendo possível compará-los. A redução significativa do número de notificações no período após a introdução do imunizante é de suma importância para perceber o impacto da vacina nas hospitalizações por doença meningocócica no estado sergipano.

Diante disso, ressalta-se a importância de ações preventivas, como a imunização vacinal, principalmente quando se fala em uma doença com alto potencial de morbidade e letalidade, e com uma necessidade de intervenção rápida para evitar possíveis desfechos negativos. A “imunidade de rebanho” também se apresenta como boa estratégia de controle de doenças infecciosas e tem sido componente importante associado ao uso desse imunizante.

Um estudo transversal tem como vantagens a rapidez e o baixo custo para obter informações, sendo excelente para responder perguntas relacionadas à epidemiologia apesar de não existir a possibilidade de testar possíveis hipóteses e inferências causais. Outra limitação do estudo é a possibilidade de subnotificações e falhas relacionadas ao registro de dados do SINAN. Mesmo diante das limitações, nosso estudo fornece dados concretos e atuais sobre a situação da doença meningocócica em Sergipe, sobre a cobertura vacinal e pode subsidiar tomadas de decisões e estimular novos estudos sobre o tema.

REFERÊNCIAS

- CASTIÑEIRAS, Terezinha Marta P. et al. **Doença meningocócica**. 2006, Cives.
- NIEHUES, Manuela Danielski et al. **Impacto da implantação da vacina conjugada na incidência de meningite meningocócica do tipo C em crianças menores de cinco anos no Sul de Santa Catarina**. *Rev. AMRIGS*; 60(4): 320-326, out.-dez. 2016. Graf
- BEREZIN, Eitan Naaman. **Epidemiologia da infecção meningocócica**. Ciência médica editorial, São Paulo, 2015.
- Guia de vigilância em saúde**. Biblioteca virtual em saúde, Ministério da saúde. 2019.
- Souza, João; Krilow, Cíntia; Bagatini, Margarete. **Caso de meningite meningocócica com meningococcemia fulminante em jovem de 22 anos no interior de Santa Catarina, Brasil**. Brazilian Journal of Health Review. 3. 7414-7420. 10.34119/bjhrv3n4-015, 2020.
- SALES, Nabila Monalisa Mendes Dantas et al. **Impacto da vacinação contra a meningite meningocócica C na Região metropolitana de Salvador no período pós-vacinal**. 2018. Tese de Doutorado. Instituto Gonçalo Moniz.
- FARIA, Sonia M; FARHAT, Calil K. **Meningites bacterianas- diagnóstico e conduta**. Jornal de Pediatria- Vol. 75, Supl.1, 1999.
- KASPER, Dennis L.. **Medicina interna de Harrison**. 19 ed. Porto Alegre: AMGH Editora, 2017
- ANDRADE, Ana Lucia et al. Impact of meningococcal C conjugate vaccination four years after introduction of routine childhood immunization in Brazil. **Vaccine**, v. 35, n. 16, p. 2025-2033, 2017.
- PEREIRA, Leticia Vilela; GARCIA, Estefânia Santos Gonçalves Félix. **O IMPACTO DA VACINA MENINGOCÓCICA NA PREVENÇÃO DA MENINGITE: uma Revisão Bibliográfica**. -, 2017.
- BALMER, Paul et al. Impact of meningococcal vaccination on carriage and disease transmission: a review of the literature. **Human vaccines & immunotherapeutics**, v. 14, n. 5, p. 1118-1130, 2018.
- DE ANDRADE, Carla Hineida da Silva et al. Análise da incidência de Meningite Meningocócica em todas as faixas etárias antes e após a implantação da vacina meningocócica C (conjugada) no estado do Pará. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 8650-8662, 2020.
- RIUS, Neus et al. Serogroup C invasive meningococcal disease in the post-vaccine era and vaccine failures. **Anales de Pediatría (English Edition)**, v. 93, n. 6, p. 396-402, 2020.
- PEZZOTTI, Patrizio et al. Meningococcal C conjugate vaccine effectiveness before and during an outbreak of invasive meningococcal disease due to Neisseria meningitidis serogroup C/cc11, Tuscany, Italy. **Vaccine**, v. 36, n. 29, p. 4222-4227, 2018.

TAUIL, Márcia de Cantuária et al. Meningococcal disease before and after the introduction of meningococcal serogroup C conjugate vaccine. Federal District, Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 18, n. 4, p. 379-386, 2014.

GOUVÊA, Morgana da Costa. Caracterização epidemiológica e diagnóstico da doença meningocócica no Brasil, 2014-2017. 2018.

NUNES, Altacílio Aparecido et al. Meningococcal disease epidemiology in Brazil (2005–2018) and impact of MenC vaccination. **Vaccine**, v. 39, n. 3, p. 605-616, 2021.