

ARTIGO ORIGINAL

A doença meningocócica no estado de santa catarina em 30 anos – 1971 a 2000.

Oswaldo Vitorino de Oliveira¹, Rubens Bassani Puriccelli², Mark Marcoviecky³, Rita de Cássia Bertoncini²

Resumo

Foi realizado estudo descritivo da Doença Meningocócica no Estado de Santa Catarina, abrangendo o período de 1971 a 2000, através de dados fornecidos pela Diretoria de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina, contidos em relatório técnico - de 1971 a 1982, através dos dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) – de 1983 a 2000, e também dos dados coletados no Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de Santa Catarina (LACEN-SC) – de 1981-2001.

Em todo o período foram notificados 7.781 casos de Doença Meningocócica, no qual foram registradas 3 epidemias, com picos nos anos de 1974, 1989 e 1995, provocadas pela *Neisseria meningitidis* dos sorogrupos CA, B e C, respectivamente.

No período 1979 a 2000, ocorreram 913 óbitos por Doença Meningocócica, de um total de 5910 casos, o que corresponde à letalidade de 15,5%.

De 1983 a 2000, observou-se em 5.495 casos, 831 óbitos e letalidade de 15,1%, e ainda que o maior número de óbitos ocorreu na faixa etária de menores de 1 ano, a qual concentrou 296 óbitos, correspondendo a 34%.

No período de 1981 a 2000, foram sorogrupo 1.292 cepas da *Neisseria meningitidis*, sendo predominante o sorogrupo B com 928 casos (72%), o sorogrupo C com 308 (24%) e outros sorogrupos representaram 156 casos (4%).

Entre os anos de 1986 e 2001, foram sorotipadas 650 cepas de *Neisseria meningitidis* isoladas de casos de Santa Catarina, das quais 135 eram do sorotipo 4 (21%), 124 casos do sorotipo 2b (19%), 117 do 15 (18%), 46 do 7 (7%), 45 do 8 (7%) e 104 do NT (16%).

No período de 1994 a 2000, de 2.559 casos, foi observada maior ocorrência no inverno, com 949 casos, correspondendo a 37%.

No mesmo período, foram verificados 1.363 (53,3%) casos no sexo masculino, 1.192 (46,7%) casos no sexo feminino e 4 casos sem informação sobre sexo.

Ainda neste período, foi observado que dos 2.559 casos, a forma clínica mais freqüente foi a de meningococcemia e meningite associadas, com 1.058 casos (47,1%). No entanto, a maior letalidade (29%) foi devido à forma de meningococcemia isolada

Abstract

It was carried out a descriptive study about the Meningococcal Disease in the State of Santa Catarina, Brazil, including the period from 1971 to 2000, using the data supplied by the Epidemiology Surveillance Service of the Health Department of Santa Catarina State, including a technical report - from 1971 to 1982, the data provided by the Notifiable Disease System (SINAN) – from 1983 to 2000, and also from the Central Laboratory of Public Health of Santa Catarina (LACEN SC) – from 1981 to 2001. During the period, there were 7.781 notified cases of Meningococcal Disease and 3 epidemics were recorded, with the incidence peaks in 1975, 1989 and 1995 caused by serogroups CA, B and C *Neisseria meningitidis* strains, respectively. In the period from 1979 to 2000, 913 deaths because of Meningococcal Disease occurred from a total of 5910 cases, corresponding to a 15,5% fatality rate. From 1983 to 2000, 5495 cases were notified and 831 deaths occurred, with a fatality rate of 15,1%. In this period, it was observed that the group of patients less than 1 year old had the highest incidence of Meningococcal Disease and concentrated

1. Prof. da UFSC

2. Mestre em Saúde Pública

3. Médico

296 deaths, which respond for 34% of total deaths. In the period from 1981 to 2000, there were 1292 *Neisseria meningitidis* strains with serogroup information. From these, serogroup B *Neisseria meningitidis* was predominant with 928 isolated strains (72%), serogroup C was identified in 308 strains (24%) and other serogroups represented 156 cases (4%). Between the years of 1986 and 2001, serotypes were identified in 650 *Neisseria meningitidis* strains, isolated of cases in Santa Catarina, of which 135 were serotype 4 (21%), 124 cases of serotype 2b (19%), 117 were 15 (18%), 46 of 7 (7%), 45 were 8 (7%) and 104 were non-typable-NT (16%). In the period from 1994 to 2000, from 2559 cases, it was observed the largest number of cases in the winter season, with 949 cases, corresponding to 37%. In the same period, it was verified 1363 (53,3%) cases in males, 1192 (46,7%) cases in females and 4 cases didn't have information about gender. Still in this period, it was observed from 2559 cases, that the most frequent clinical form was septicemia associated with meningitis, which occurred in 1058 cases (47,1%). However, the higher fatality rate (29%) was verified in the exclusive septicemia form.

Introdução

A Doença Meningocócica, primordialmente conhecida como “febre cerebral”, possui relatos desde a Antiguidade, como o de Hipócrates em 400 a.C.¹

Foi Vieusseaux, em Genebra, na Suíça, que reconheceu a forma epidêmica da doença no ano de 1805², tornando-se a única forma de meningite bacteriana epidêmica.

Em 1887, Weichselbaum, em Viena, na Áustria, identificou o agente etiológico da Doença Meningocócica, a *Neisseria meningitidis*, que é um diplococo Gram negativo, conhecido como meningococo, isolado a partir do líquido de um doente³.

Kiefer, em 1896, e Albrecht e Gohn, em 1901, reconheceram a forma endêmica da Doença Meningocócica e estabeleceram o conceito de portador são da *Neisseria meningitidis*, que habita a orofaringe destes indivíduos.³

As cepas da *Neisseria meningitidis* são classificadas em sorogrupos com base na especificidade imunológica de sua cápsula polissacarídica e são divididas em sorotipos e subtipos com base nas proteínas de suas membranas.⁴

A *Neisseria meningitidis* é dotada de cápsula externa, o que permitiu a Dopter, em 1909, classificá-la em diferentes sorogrupos com base nos polissacarídeos cap-

sulares.³ Atualmente, os meningococos podem ser divididos por soroaglutinação em 13 sorogrupos: A, B, C, D, X, Y, Z, W-135, H, I K e L.²

Esta descoberta possibilitou a Flexner, em 1919, desenvolver tratamento com soro para Doença Meningocócica, substituído posteriormente, em 1937, pelo uso de sulfonamidas, o que alterou radicalmente a história da doença, melhorando o tratamento e diminuindo a mortalidade, além de eliminar o estado de portador e prevenir epidemias.³

Durante a 2ª Grande Guerra Mundial, Schoenback e Phair reconheceram a existência de cepas da *Neisseria meningitidis* resistentes às sulfonamidas, o que tornou-se problema a partir da década de 60 e despertou interesse para o desenvolvimento de vacinas, com base na imunogenicidade dos antígenos da cápsula externa, e portanto, sorogrupo-específicas.³

A *Neisseria meningitidis* possui ainda uma membrana externa, separada da cápsula pela parede celular, cujas proteínas podem ser divididas em 5 classes de acordo com o peso molecular. Estas formam a base para a sorotipagem e subtipagem. As proteínas classe 2 e 3 (proteínas PorB) são responsáveis pela classificação do sorotipo e o subtipo é definido a partir dos antígenos da proteína classe 1 (PorA) e eventualmente classe 5.^{5,6,7}

Assim como os polissacarídeos capsulares, as proteínas da membrana externa contêm antígenos imunogênicos, sendo fundamental para o desenvolvimento de vacinas, principalmente para o sorogrupo B, cujos antígenos capsulares têm baixa imunogenicidade.⁷

A Doença Meningocócica tem distribuição universal e, no decorrer das décadas, várias epidemias têm sido registradas nos cinco continentes, entre as quais podemos citar:

- século XIX: Estados Unidos, 1806-1830, e durante a Guerra Civil (1863-1873); Europa: França e países escandinavos, 1837-1850.

- século XX: Portugal 1901-1903; Grã-Bretanha, 1907; África, 1913-1916; França, Alemanha, Inglaterra e Itália, 1914-1918; Europa, Ásia, África e EUA, década 20; Europa, Oceania, África, Ásia, América do Norte e Brasil, década de 40; Brasil, Europa e África, década de 70; Chile, Cuba e África, década de 80.

A forma epidêmica, apesar de ocorrer no mundo todo, tem seus maiores e mais frequentes surtos na região semi-árida ao sul do deserto do Saara, no continente africano, conhecida como “cinturão da meningite”, onde a incidência entre as epidemias, que ocorrem periodicamente em intervalos de 8 a 12 anos, varia

entre menos de 10 a mais de 20 casos/100.000 habitantes e nas epidemias pode exceder a 1.000 casos/100.000 habitantes.⁸

A forma endêmica, com variação sazonal, é responsável por 10 a 40% das meningites bacterianas endêmicas.⁸

O número de casos anuais é de aproximadamente 500.000 casos em todo o mundo, dos quais 50.000 são fatais.⁸

O sorogrupo A, conhecido como o principal causador de epidemias de Doença Meningocócica⁸, é documentado em vários países sub-desenvolvidos.⁹ A incidência geralmente varia entre 100 e 500 casos/100.000 habitantes nestas epidemias que têm sido infreqüentes nos países desenvolvidos desde a pandemia que atingiu a Europa e América do Norte, após a 2ª Guerra Mundial.⁹ O sorogrupo A é dominante na África e Ásia, tanto em períodos epidêmicos como endêmicos.⁸

O sorogrupo B é reconhecido como maior causador de casos esporádicos da doença, em países desenvolvidos. Nas epidemias, a incidência do mesmo varia entre 10 e 50 casos/100.000 habitantes.⁹ Distribui-se mundialmente e concentra-se nas Américas, Europa e Oceania.⁸

O sorogrupo C é encontrado tanto em epidemias como em casos esporádicos.⁹ Durante a década de 90, o aumento da incidência da Doença Meningocócica, na Europa e Estados Unidos, foi associado ao sorogrupo C. Este crescimento foi atribuído às cepas com sorogrupo C e sorotipo 2a e 2b. Sua distribuição geográfica, como o sorogrupo B, concentra-se na Europa, Américas e Oceania.⁸

Quanto à forma clínica, a Doença Meningocócica pode apresentar-se de diferentes maneiras. A infecção pode estar restrita à corrente sangüínea, caracterizando o quadro de meningococcemia (septicemia), mais grave e de evolução mais rápida, cursando com exantema e sem atingir as meninges. Na forma de meningite, há acometimento das meninges, com sinais de irritação meníngea presentes e líquido turbido. As duas formas podem estar presentes simultaneamente. Mais recentemente, a classificação abrange ainda duas formas extremas, a bacteremia sem sepse, com evolução benigna e resolução espontânea, e a meningoencefalite, com depressão sensorial severa, sinais meníngeos e líquido purulento.²

Devido à rápida instalação da doença, à evolução fulminante em alguns casos, às altas taxas de morbidade e mortalidade, poucas doenças infecciosas causam tanto medo em uma população quanto a Doença Meningocócica.

Ainda hoje, mesmo com os avanços na compreensão da patogênese, dos conhecimentos epidemiológicos, da melhoria do diagnóstico e do tratamento e na prevenção

com o uso de vacinas, a Doença Meningocócica é causa de doença nas formas endêmica e epidêmica, atingindo países desenvolvidos e em desenvolvimento ao redor do globo.

Além disso, o controle emergencial de uma epidemia implica grande mobilização e custo elevado, tornando-se bastante danoso, sócio-economicamente para o sistema público de saúde e para a população.

Desta forma, constitui-se num importante agravo de interesse da Saúde Pública no Estado de Santa Catarina, assim como no restante do país e do mundo.

No período de 1994-1998, a incidência média anual de 8,5 casos/100.000 habitantes em Santa Catarina, foi significativamente superior à brasileira de 3,2/100.000 habitantes entre 1990 e 1996, como também superior à média dos outros Estados da Região Sul do País, Paraná e Rio Grande do Sul, que apresentaram 4,2 e 3,1 casos/100.000 habitantes, respectivamente.¹

No período de 1971 a 1998, Santa Catarina enfrentou períodos epidêmicos. O primeiro, na década de 70, iniciou em 1972, pelo sorogrupo C e enquanto esta ainda persistia, em 1974, pelo sorogrupo A, atingindo várias regiões do país; o segundo, na década de 80, com incidência menor, pelo sorogrupo B; e o último na década de 90, 1994-1995, novamente pelo sorogrupo C.¹

Este trabalho pretende, então, mostrar o comportamento da Doença Meningocócica no Estado de Santa Catarina, no período de 1971 a 2000.

Material e métodos

O presente trabalho consiste em estudo epidemiológico descritivo e retrospectivo, dos casos confirmados de Doença Meningocócica em residentes no Estado de Santa Catarina entre os anos de 1971 e 2000. Inclui, ademais, o estudo das características fenotípicas das cepas de *Neisseria meningitidis* isoladas.

A definição de caso utilizada pela Diretoria de Vigilância Epidemiológica da Secretaria do Estado da Saúde de Santa Catarina -SES obedeceu aos critérios recomendados no Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde²⁴:

- Diagnóstico Clínico + Cultura Positiva;
- Diagnóstico Clínico + Contraímunoelctroforese e/ou látex positivo;
- Diagnóstico Clínico + Bacterioscopia positiva;
- Quadro clínico compatível com meningococcemia e,
- Outros (como Necrópsia, Dado Epidemiológico e Prova Terapêutica).

Para realização deste estudo, foram utilizadas as seguintes fontes de dados:

- 1 - 1971 a 1982 ® Relatório datilografado intitulado “Plano de Controle da Doença Meningocócica e Meningites em Santa Catarina” de autoria de Osvaldo Vitorino Oliveira et al.²³, arquivado na DIVE-SES, que contém informações relativas ao número de casos e incidências anuais, agrupados em Doença Meningocócica e outras etiologias. Estes dados foram consolidados a partir da ficha de investigação epidemiológica dos casos notificados, os quais foram processados manualmente. Este relatório serviu de base para a realização da campanha de vacinação contra o sorogrupo B em 1989-1990.
- 2 - 1983 a 1993 ® Com base nas fichas de notificação dos casos foi iniciado, em 1983, o processamento eletrônico dos casos notificados, os quais passaram a ser armazenados em um sistema criado pela Secretaria de Estado da Saúde.
- 3 - 1994 a 2000 ® Em 1994 foi implantado em todo território nacional, pelo Ministério da Saúde, um sistema automatizado chamado Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) para padronizar as informações sobre doenças de notificação compulsória, entre as quais, as meningites.
Por estas razões, não há uniformidade quanto ao período de estudo em vários descritores epidemiológicos.
- 4 - Os dados relativos aos óbitos no período de 1979 a 1982, foram obtidos a partir de consulta no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) da Secretaria de Estado da Saúde.²⁵
- 5 - Os dados referentes aos sorogrupos no período de 1981-2000 e aos sorotipos da *Neisseria meningitidis* no período 1986-2000 foram obtidos no Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de Santa Catarina (LACEN-SC). No LACEN é feita a identificação do sorogrupo e as amostras são enviadas ao Instituto Adolfo Lutz (IAL), SP, referência oficial do Ministério da Saúde para a realização da sorotipagem.
- 6 - Os dados populacionais do Estado de Santa Catarina foram obtidos através do Ministério da Saúde.²⁶

Objetivos

4.1 Objetivo Geral

Descrever o comportamento epidemiológico da Doença Meningocócica no Estado de Santa Catarina no período de 1971 a 2000.

4.2 Objetivos específicos

- 1 – Verificar a evolução temporal da Doença Meningocócica e as respectivas incidências no período de 1971 a 2000.

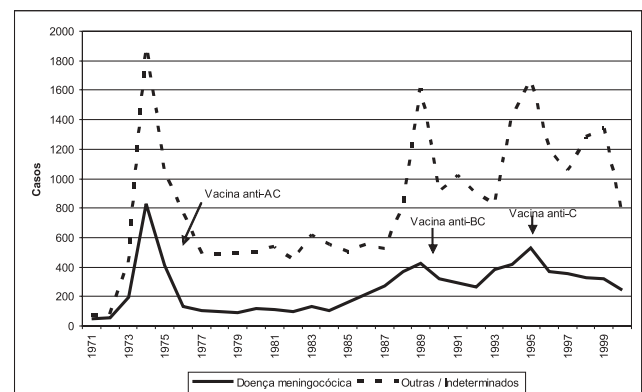
- 2 – Relatar o número de óbitos anuais, mortalidade e letalidade da Doença Meningocócica no período de 1979 a 2000.
- 3 – Mostrar a distribuição dos casos e óbitos segundo a faixa etária entre 1983 e 2000.
- 4 – Observar as características fenotípicas das cepas de *Neisseria meningitidis* quanto ao sorogrupo ao longo do período 1981-2000, e quanto ao sorotipo entre 1986 e 2001.
- 5 – Verificar a distribuição regional dos casos sorotipados no período de 1986 a 2001.
- 6 – Descrever os casos de Doença Meningocócica segundo os descritores epidemiológicos: sexo, sazonalidade, distribuição geográfica e formas clínicas entre os anos de 1994 e 2000.

Resultados

No Estado de Santa Catarina, ao longo dos 30 anos estudados, compreendidos entre os anos de 1971 e 2000, foram registrados 32.608 casos de meningite, com média anual de 1.087 casos. Desses, preencheram os critérios para definição de caso da Doença Meningocócica 7.781 casos, o que representa 24 % do total das meningites, com média de 259 casos anuais da doença.

O maior número de casos registrados, 831 (26,1 por 100.000hab) ocorreu em 1974.

Figura 1 – Casos de Doença Meningocócica e meningites de outras etiologias ou de etiologia indeterminada, Santa Catarina, 1971-2000.



Fonte: DIVE-SES-SC

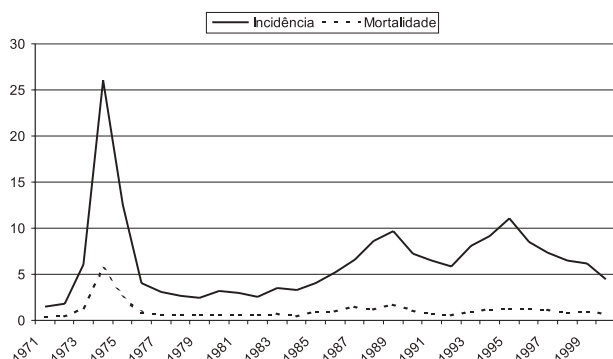
No período de 1971 a 2000, ocorreram 1.317 óbitos por Doença Meningocócica no Estado de Santa Catarina.

O número anual de óbitos por Doença Meningo-

cócica entre os anos de 1971 a 2000 variou entre 10 no ano de 1971 e 175 em 1974, sendo a média anual de 43,9 óbitos.

O coeficiente de mortalidade variou entre 0,3 em 1971 e 5,5 em 1974.

Figura 2 - Incidência e mortalidade por Doença meningocócica, Santa Catarina, 1971 a 2000.



Fonte: DIVE/SIM.

Quanto à forma clínica, podemos observar no período estudado que a maior parte dos casos ocorreu na forma de meningite e meningococemia associada, com 41,3% dos casos, seguida pela meningite isolada, representando 32,5% e, por último, a meningococemia isolada, com 26,2%.

Porém, a meningococemia, a forma mais grave da doença, foi responsável pelo maior número de óbitos no período, 53,3% do total, excedendo as duas outras formas somadas que representaram 27,4 e 19,3%.

A meningococemia também teve a maior letalidade, 29,2% e, em relação a forma de meningite com 8,5%, e a de meningite com meningococemia 9,5%, com diferença estatisticamente significativa, $P < 0,0001$. Não há diferença significativa entre a letalidade da forma meningite e meningococemia+meningite, $P = 0,47$.

Tabela 1 – Casos, óbitos e letalidade de Doença Meningocócica, segundo a forma clínica, Santa Catarina, 1979 a 2000.

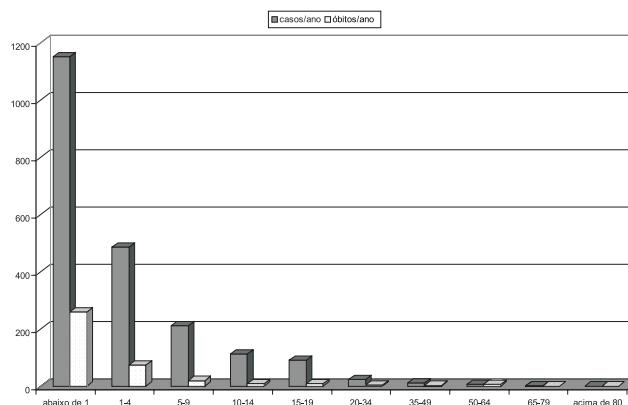
Forma clínica	Casos		Óbitos		Letalidade
	No.	%	No.	%	
Meningococemia	671	26,2	196	53,3	29,2
Meningite	831	32,5	71	19,3	8,5
Meningite+meningococemia	1058	41,3	101	27,4	9,5
TOTAL	2560	100,0	368	100,0	14,4

Fonte: DIVE-SES-SC/ Sistema de Informações de Mortalidade – SES - SC.

A distribuição etária da doença mostra que o maior número de casos ocorreu no grupo de menores de 1 ano,

decrecendo com a idade.

Figura 3 - Doença meningocócica, casos e óbitos por ano de idade, Santa Catarina, 1983 a 2000.



Fonte: DIVE-SES-SC/Sistema de Informações de Mortalidade.

O maior número de óbitos por faixa etária foi observado no grupo menor de 1 ano, que possui, em todos os anos somados, 296 óbitos, 34% do total.

A distribuição geográfica dos casos de Doença Meningocócica mostrou evidente predomínio em 3 Regionais de Saúde: Florianópolis, Joinville e Blumenau, cujos municípios sedes são os principais centros urbanos do Estado de Santa Catarina.

Tabela 2 – Distribuição geográfica dos casos de Doença Meningocócica, segundo as Regionais de Saúde, Santa Catarina, 1983-2000.

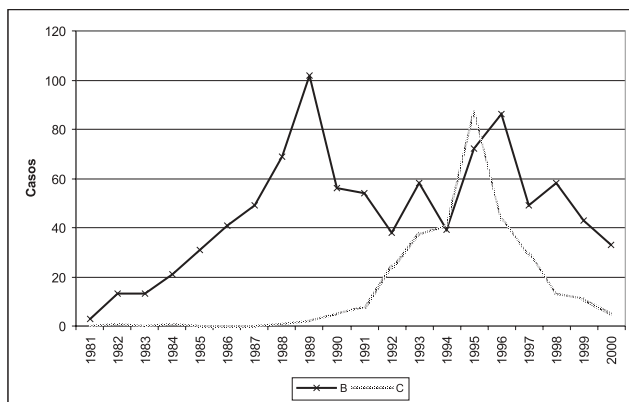
RS	Casos	%	
1	Xanxerê	106	2%
2	Videira	68	1%
3	Concórdia	80	1%
4	Rio do Sul	364	7%
5	S.M.D'Oeste	104	2%
6	Araranguá	68	1%
7	Itajaí	388	7%
8	Joaçaba	62	1%
9	Blumenau	905	16%
10	Chapecó	202	4%
11	Mafra	87	2%
12	Criciúma	240	4%
13	Joinville	1004	18%
14	Tubarão	238	4%
15	Lages	248	5%
16	Canoinhas	92	2%
17	Jaraguá do Sul	156	3%
18	Florianópolis	1079	20%
TOTAL	5491	100%	

* Regionais de Saúde
Fonte: DIVE-SES-SC.

Entre os anos de 1981 a 2000 foram sorotipadas 1.292 cepas de *Neisseria meningitidis*, o que corresponde a 23% do total de casos da Doença Meningocócica.

Os dados disponíveis para sorogrupos mostram que o sorogrupo B prevaleceu até o ano 1991, quando houve um aumento gradativo no número de casos pelo sorogrupo C, o qual ultrapassou o sorogrupo B nos anos de 1994 e 1995. Nos anos subsequentes, houve redução no número de casos do sorogrupo C, determinado por campanha de vacinação específica. O sorogrupo B voltou a ser predominante. Para todo o período, o sorogrupo B respondeu por 72 % do total de casos sorotipados e o sorogrupo C, por 24 %.

Figura 4 – Casos de Doença Meningocócica segundo o sorogrupo. Santa Catarina, 1981-2000.

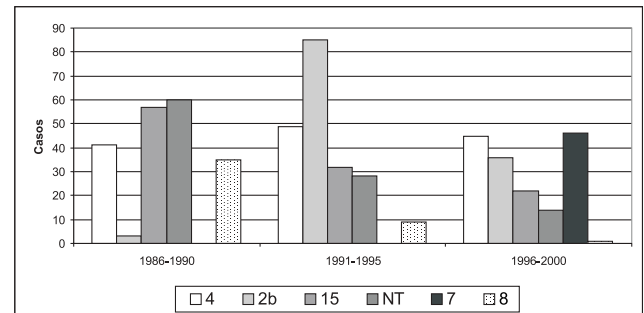


FONTES: LACEN-SC.

No período de 1986 a 2000, foram sorotipadas 623 cepas de *Neisseria meningitidis* isoladas no Estado de Santa Catarina.

Estudadas em 3 períodos de diferentes comportamentos da doença, observou-se que o sorotipo 2b teve grande aumento do primeiro período, quando praticamente não existia, para o segundo, quando representou 38% do total de casos sorotipados, seguido de queda no terceiro. O sorotipo 4 manteve-se praticamente constante ao longo do tempo. Os sorotipos 15 e 8 e as cepas que não reagiram a nenhum dos anticorpos monoclonais (não tipáveis – NT), tiveram diminuição gradativa com o passar dos anos. O sorotipo 7 apareceu somente no período de 1996 a 2000.

Figura 5 – Casos da Doença Meningocócica por sorotipo 3 períodos, Santa Catarina, 1986 – 2000.



FONTES: LACEN-SC.

Entre os sexos, o maior número de casos foi observado no sexo masculino em todos os anos de 1995 a 2000, exceto 1994.

O mesmo pode ser observado em relação à incidência da Doença Meningocócica nos dois sexos. Mesmo a população masculina sendo ligeiramente mais numerosa que a feminina, o número de casos por 100.000 habitantes foi maior no primeiro em relação ao segundo em todos os anos de 1995 a 2000, sendo exceção o ano de 1994, onde o sexo feminino teve uma incidência ligeiramente superior à do sexo masculino.

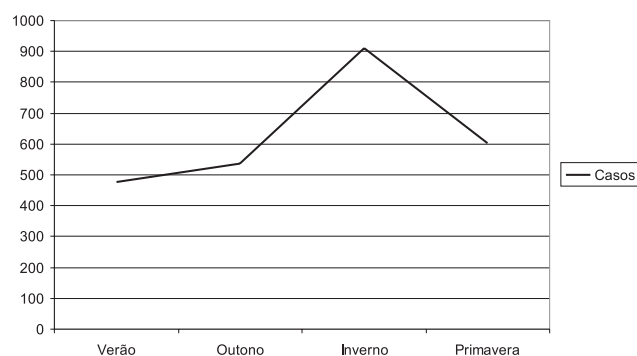
Tabela 3 – Casos da Doença Meningocócica segundo o sexo e o ano, Santa Catarina, 1994-2000.

ANOS	Masculino		Feminino		TOTAL	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
1994	201	48%	217	52%	418	100%
1995	294	56%	233	44%	527	100%
1996	200	55%	166	45%	366	100%
1997	185	52%	169	48%	354	100%
1998	187	57%	141	43%	328	100%
1999	168	53%	150	47%	318	100%
2000	128	52%	116	48%	244	100%
TOTAL	1363	53,3%	1192	46,7%	2555	100%

FONTES: DIVE-SES-SC.

Quanto à sazonalidade, é marcante a frequência da Doença meningocócica no inverno onde ocorrem quase o dobro do número de casos observados no verão.

Figura 6 - Casos de Doença Meningocócica, segundo as estações climáticas, Santa Catarina, 1994 a 2000



Fonte: DIVE-SC

Discussão

Em 1971 foi iniciada a coleta organizada de informações de meningites no Estado.

A FIGURA 1, incidência da Doença Meningocócica e de outras meningites no Estado de Santa Catarina, mostra claramente três epidemias da doença com picos no número de casos registrados nos anos de 1974, 1989 e 1995.

A primeira epidemia, iniciada em 1973, progrediu até o ano de 1974, quando foram registrados 831 casos da Doença Meningocócica no Estado, atingindo o primeiro dos picos referidos acima, com incidência de 26,1 casos/100.000 habitantes. Esta epidemia foi causada inicialmente pelo meningococo do sorogrupo C e após, em 1974, também pelo meningococo do sorogrupo A¹. A partir do ano de 1975 houve uma queda acentuada no número de casos, provavelmente influenciada pela campanha de vacinação em massa realizada em todo o território brasileiro no ano de 1975, contra os sorogrupos A e C.¹

Situação semelhante foi constatada no Estado de São Paulo, a partir dos casos da doença atendidos nos hospitais daquele Estado entre 1971 e 1976, atingindo o pico no ano de 1974, com aproximadamente 6.000 casos.²

De 1977 a 1984, o número de casos anuais manteve-se constante, em nível endêmico com incidência média de 3,19 e desvio padrão 0,53 casos por 100.000 habitantes. Estes dados podem ser considerados como o índice endêmico da Doença Meningocócica no Estado de Santa Catarina.

A partir de 1985, foi observado aumento gradativo, atingindo novo pico em 1989, com 423 casos e incidência de 9,7 casos/100.000 habitantes.

Observando a FIGURA 5, pôde-se verificar um aumento acentuado no número de cepas do sorogrupo B

no mesmo período, indicando que este foi o responsável pela nova epidemia.

Por este motivo, foi realizada a segunda campanha de vacinação em massa, nas áreas de maior incidência em Santa Catarina, contra a Doença Meningocócica, nos anos de 1989 e 1990, com a Vacina Cubana com antígenos de proteínas de membrana externa para o sorogrupo B, conjugada à polissacarídeo do sorogrupo C. Verificou-se, após a campanha de vacinação, novo decréscimo no número de casos mas, permanecendo em níveis epidêmicos, com incidência média de 6,5 e desvio padrão 1,4 casos por 100.000 habitantes e $p < 0,001$ comparado com 1976 a 1984, período endêmico.

Este efeito é controverso, pois até o ano de 1989 a participação do meningococo do sorogrupo C era insignificante com 1 caso em 1988 e 2 em 1989 e, a eficácia da vacina contra os meningococos do sorogrupo B contendo antígenos de proteínas de membrana externa, sabidamente baixa.³ A vacinação pode ter sido realizada no clímax da epidemia e, a queda na incidência, ocorreria naturalmente.

De acordo com o Boletim Nacional de Epidemiologia (Brasil, 1988), no mesmo período, além de Santa Catarina, o Estado de Sergipe e o Território do Amapá, apresentavam os coeficientes de incidência mais altos do país e, os Estados do Espírito Santo, Rio de Janeiro, Rondônia e Pará, índices bem superiores à média nacional.¹

Nos Estados Unidos, no ano de 1986 foi verificada a coexistência, em proporções similares, dos sorogrupos B e C, com 48,4 e 46,4%, respectivamente, dos casos da Doença Meningocócica¹³

A partir de 1992, o número de casos notificados da Doença Meningocócica cresceu novamente até o ano de 1995, quando foi registrado o terceiro pico no número de casos e, conseqüentemente, na incidência da doença no Estado de Santa Catarina, atingindo os valores de 527 casos e 10,9 casos/100.000 habitantes. Pôde-se verificar na FIGURA 5, aumento da participação do sorogrupo C, a partir do ano de 1989, com crescimento importante até o ano de 1995, quando foi 53,7 % dos casos sorogrupo B ultrapassando o sorogrupo B até então predominante.

Nos anos subsequentes, foi observado novo declínio na incidência, devido à nova campanha de vacinação específica contra o sorogrupo C, realizada em 1995.

Nos anos que seguiram, o sorogrupo C teve sua proporção reduzida de forma acentuada em relação ao sorogrupo B.

Na Bélgica, entre 1990 e 1995, verificou-se que 80% dos casos foram atribuídos ao sorogrupo B.⁴

Em Chicago, EUA, observou-se, entre 1991 e 1997, que 25% dos casos foram atribuídos ao sorogrupo Y, 20% ao sorogrupo B e 20% ao C.¹⁹

Nos Estados Unidos, foram verificados 35% de casos do sorogrupo C, o sorogrupo B em 32%, o Y em 26% e outros sorogrupos em 6%.¹⁷

No Estado de São Paulo, entre os anos de 1988 e 1994, a incidência cumulativa da Doença Meningocócica teve seu maior valor no ano de 1989, com 5,2 casos/100.000 habitantes, e menor em 1994, com 3,8 casos/100.000 habitantes.²

Ainda na FIGURA 1, constatou-se que a curva das meningites de outras etiologias, durante o mesmo período, apresenta picos nos anos de 1974, 1989 e 1995, os quais são coincidentes com os anos de pico no número de casos confirmados da Doença Meningocócica. Uma possível explicação para esse fato é a deficiência no diagnóstico etiológico de meningites, com conseqüente registro de casos de Doença Meningocócica como meningites de etiologia indeterminada.

A Doença Meningocócica representou 24% do total das meningites. Número semelhante foi observado nos Estados Unidos.²²

Na FIGURA 2, verificou-se que a mortalidade nem sempre acompanhou a incidência da Doença Meningocócica. O coeficiente médio de mortalidade nos anos endêmicos foi de 0,9 e desvio padrão de 0,32 óbitos por 100.000 habitantes/ano. Nas epidemias de 1973 a 1976 e 1986 a 1989 o coeficiente de mortalidade médio foi estatisticamente superior ao verificado nos períodos endêmicos, P=0,04 e na epidemia de 1992 a 1995 sem diferença estatística. Pode-se atribuir a relativa estabilidade do coeficiente de mortalidade na década de 90, à melhoria no diagnóstico e tratamento e à campanha de vacinação realizada para controle da epidemia no ano de 1995.

O estudo das formas clínicas da doença mostra predominância da meningite associada à meningococemia com 41,3% do total de casos, meningite 32,5% e meningococemia com 26,2%. Portanto, 67,5% dos casos evoluíram com meningococemia, a forma mais grave da doença.

A letalidade da doença, estudada segundo a forma clínica no período entre 1979 e 2000, mostra que 14,4 dos pacientes evoluíram para óbito, caracterizando a doença como grave. A forma clínica de meningococemia foi ainda mais grave, com letalidade de 29,2, esta-

tisticamente significante $p < 0.001$. A meningococemia associada à meningite teve letalidade semelhante à meningite P – 0,47.

A letalidade, nos anos de 1996 e 1997, de 17%, foi inferior a de 23,8% observada na cidade de Campinas, São Paulo, nos mesmos anos.¹⁰

A letalidade foi de 9,1% entre 1985-1989 e 11,7%, entre 1990-1992, no Canadá¹¹; de 14,2%, nos Estados Unidos, no ano de 1986¹³; de 10%, na Noruega, entre 1975 e 1991¹⁴; de 10%, nos Estados Unidos, 1992-1996¹⁷; de 12,7%, no Estado de Atlanta, EUA, de 1988-1994¹⁸; de 6,74%, Escócia, 1982-1995²¹ e de 5% na Nova Zelândia de 1989-1986.⁵

Em relação à faixa etária, a FIGURA 3 mostra uma maior concentração no grupo de menores de 1 ano, com 19,1 % dos casos. A faixa etária de menores de 5 anos concentrou 53% dos casos e 68% dos óbitos. Observou-se também, a partir do grupo de 5 a 9 anos, uma diminuição do número de casos a medida que aumentava a idade.

No Canadá, observou-se que a incidência diminuiu com o aumento da idade.¹¹

Foi observado que houve também um maior número de casos na faixa etária de 0 a 4 anos, salientando um número maior para os menores de 1 ano.⁷

Na Nova Zelândia foi verificado um maior número de casos em menores de 5 anos de idade.⁵

No Estados Unidos, observou-se que 17% dos casos ocorreram em menores de 1 ano de idade, 22 % em menores de 2 anos e 32 % em maiores de 30 anos¹⁷.

Pinner R. et al observaram maior número de casos em crianças de 3 a 5 meses de idade seguido de um número menor em menores de 2 anos de idade, excluindo o primeiro grupo¹³.

Na cidade de Campinas, SP, foi verificado maior número de casos ocorrendo na faixa etária de 30 anos, seguido pelos menores de 1 ano.¹⁰

Na FIGURA 3, observou-se que a letalidade é decrescente a partir dos menores de 1 ano até o grupo de 10 a 14 anos, quando passa a ascender até o grupo de maiores de 80 anos, onde atinge seu maior valor, de 50%.

Na TABELA 2, observa-se que as Regionais de Saúde de Blumenau com 905, Joinville com 1.004, e Florianópolis com 1.079, concentraram maior número de casos, representando 16, 18 e 20% respectivamente.

Uma possível explicação para esse fato é que, por tratar-se de grandes cidades, com aglomerados populacionais, a transmissão da doença estaria facilitada.

Quanto ao sexo, a TABELA 3 indicou um maior nú-

mero de casos da Doença Meningocócica no sexo masculino (53,3%) que no feminino (46,7) P- 0,0009. Outros autores também observaram maior número de casos no sexo masculino^{1,7,17,20,21}, enquanto não foi observada diferença entre os sexos nos Estados Unidos, em 1996.¹³

Na figura 6, pôde-se verificar uma distribuição sazonal dos casos da Doença Meningocócica com maior número de casos nos meses de julho, agosto e setembro, que no hemisfério sul corresponde à estação do inverno, com 949 casos, representando 37% dos casos entre 1994 e 2000, seguido pela primavera (25%), outono (20%) e verão (18%) P - <0,0001. A ocorrência na primavera é também superior estatisticamente ao verão, P – 0,04.

A variação sazonal na ocorrência dos casos da Doença Meningocócica também foi constatada por outros autores.^{7,10,12,17, 20}

Os possíveis fatores implicados na distribuição sazonal da Doença Meningocócica são as alterações na virulência das cepas da *Neisseria meningitidis* pelas condições climáticas; o comportamento das pessoas que ficam mais concentradas em ambientes fechados na estação fria, facilitando a transmissão da doença; alterações no trato respiratório superior, predispondo a invasão da bactéria nos portadores-sãos que ocorreria nos períodos de baixa umidade; e outras infecções com distribuição sazonal que predisporiam à infecção pelo meningococo.¹²

Na África, as epidemias iniciam na estação seca e regridem drasticamente com o início das chuvas.¹²

Uma outra explicação para a distribuição sazonal na África não seria o aumento da transmissão da doença, facilitada pelas condições de umidade e temperatura que aumentariam a sobrevivência do meningococo em partículas no ar na estação da seca, mas a diferença proporcional entre os casos sintomáticos e sub-sintomáticos. Assim, estaria presente na população independentemente da estação climática, mas as manifestações sintomáticas ocorreriam na estação seca.¹²

Na FIGURA 5, ao longo dos 3 períodos, percebe-se que o número de casos com sorotipo 4 teve aumento discreto do primeiro para o segundo, mantendo-se praticamente inalterado no terceiro.

Os sorotipos 15 e 8 e as cepas que não reagiram a nenhum dos anticorpos (NT) tiveram participação decrescente no número de casos sorotipados no decorrer dos 3 períodos.

Constata-se um crescimento importante do sorotipo 2b no período de 1991-1995, o qual representava número muito baixo de casos no período anterior.

O sorotipo 7 esteve presente somente no período de 1996 a 2000. Isto pode ser explicado pela introdução, somente no ano de 1996, dos anticorpos monoclonais contra o antígeno 7 na sorotipagem das cepas no Instituto Adolfo Lutz.⁷

Desta forma, é possível que o sorotipo 7 já circulasse no Estado de Santa Catarina.

É possível associar o aumento do sorotipo 2b e a epidemia pelo sorogrupo C, com pico no ano de 1995, e levantar a hipótese de que a epidemia tenha sido devida a *Neisseria meningitidis* do sorogrupo C e sorotipo 2b, ou seja, fenótipo C:2b.

Bertoncini⁷ verificou em seu trabalho que 116 cepas (84,6%) isoladas do sorogrupo C apresentavam o sorotipo 2b, reforçando a hipótese levantada acima.

Em Campinas, SP, todas as cepas com sorotipo 2b, que corresponderam a 17,1% do total de casos sorotipados, eram também do sorogrupo C. Mas o sorotipo predominante foi o 4, com 92 casos e 48,9% do total.¹⁰

Às cepas do sorogrupo C e sorotipo 2a e 2b foi atribuído o aumento da incidência de Doença Meningocócica na década de 90 em países da Europa e nos Estados Unidos.⁸

Nos Estados Unidos, foi verificado que em 244 casos esporádicos, os sorotipos mais prevalentes foram 4 e 7 (27,5%), 15 (16%), 14 (8,6%), 10 (6,1%) 1 (4,9%) e 2a (3,7%). As cepas não tipáveis corresponderam a 25,8%. Entre as 200 cepas identificadas durante a epidemia, o sorotipo 15 foi o mais prevalente (69%), seguido pelo 4 e 7 (18%), 14 (2,5%), 7 (1,5%) e NT (6,5%).⁶

No Estado de Atlanta, EUA, o sorotipo 2a foi o mais numeroso com 39 cepas (63%), seguido do sorotipo 5 com 13 (21%) e do sorotipo 2b com 6 (9,6%).¹⁸

Também nos Estados Unidos, foi verificado que o sorotipo predominante, entre 107 cepas sorotipadas, foi o sorotipo 4, em 32 casos (30%), seguido do sorotipo 15, em 15 casos (14%), e do sorotipo 1, com 5 casos (5%). Observaram que 36 cepas não reagiram a nenhum dos anticorpos utilizados.¹⁷

Na Nova Zelândia, foi atribuída a epidemia ocorrida entre 1989 e 1996 a um clone da *Neisseria meningitidis* com fenótipo B:4.⁵

Discussão

Analisando a FIGURA 1, pode-se observar na curva epidemiológica da Doença Meningocócica no Estado de Santa Catarina, três picos no número de casos notificados da mesma nos anos de 1974, 1989 e 1995.

A partir de 1971, verifica-se um aumento no nú-

mero de casos que progrediu até o ano de 1974, quando foram notificados 831 casos da Doença Meningocócica no Estado, atingindo o primeiro dos picos referidos acima, com incidência cumulativa de 26,1 casos/100.000 habitantes. O ano de 1971 apresentou o menor número de casos em todo o período. Deve-se ressaltar que neste ano foi iniciado o registro de caso de meningite no Estado.

O mesmo fenômeno foi constatado no Estado de São Paulo, a partir dos casos da doença atendidos nos hospitais daquele Estado, de 1971 a 1976, quando atingiu o pico no ano de 1974, com aproximadamente 6.000 casos.²

Esta epidemia, 1971-1975, foi causada inicialmente pelo meningococo do sorogrupo C e após, em 1974, pelo meningococo do sorogrupo A.¹

A partir do ano de 1974 houve uma queda acentuada no número de casos até o ano de 1976, provocada pela campanha de vacinação em massa realizada em todo o território brasileiro no ano de 1975 contra os sorogrupos A e C.¹

O mesmo pode ser observado no número de casos atendidos nos hospitais do Estado de São Paulo, no mesmo período.²

A partir de 1977, o número de casos anuais manteve-se constante em nível endêmico até o ano de 1984, quando foi observado um aumento gradativo até 1989, atingindo novo pico com 423 casos e incidência de 9,7 casos/100.000 habitantes.

Observando a FIGURA 5, pode-se verificar um aumento acentuado no número de cepas do sorogrupo B no mesmo período, indicando que este foi o responsável pela nova epidemia.

Por este motivo, foi realizada a segunda campanha de vacinação em massa contra a Doença Meningocócica em Santa Catarina, nos anos de 1989 e 1990.

De acordo com o Boletim Nacional de Epidemiologia (Brasil, 1988), no mesmo período o Estado de Sergipe e o Território do Amapá, juntamente a Santa Catarina, apresentavam os coeficientes de incidência mais altos do país, enquanto os Estados do Espírito Santo, Rio de Janeiro, Rondônia e Pará apresentaram índices superiores à média nacional.¹

Verifica-se, após a campanha de vacinação, novo decréscimo no número de casos até o ano de 1992.

Este efeito é controverso, pois até o ano de 1989 a participação do meningococo do sorogrupo C era insignificante, com 1 caso em 1988 e 2 em 1989, e a eficácia da vacina contra o sorogrupo B contendo antígenos da

cápsula externa é sabidamente baixa.

Nos Estados Unidos, no ano de 1986 foi verificada a coexistência, em proporções similares, dos sorogrupos B e C, com 48,4 e 46,4%, respectivamente, dos casos da Doença Meningocócica.¹³

A partir de 1992, o número de casos notificados da Doença Meningocócica cresceu novamente até o ano de 1995, quando foi registrado o terceiro pico no número de casos e, conseqüentemente, na incidência cumulativa da doença no Estado de Santa Catarina, atingindo os valores de 527 casos e 10,9 casos/100.000 habitantes, respectivamente.

Nos anos subsequentes, é observado novo declínio na curva epidemiológica, com queda mais acentuada até o ano de 1996, atingindo incidência de 7,5 casos/100.000 habitantes, devido a nova campanha de vacinação específica contra o sorogrupo C, realizada em 1995, a terceira na história do Estado de Santa Catarina.

Houve, desde então, diminuição progressiva até o último ano da série, com incidência de 4,6 casos/100.000 habitantes no ano 2000.

Pode-se verificar na FIGURA 5 um aumento da participação do sorogrupo C no número total de casos a partir do ano de 1989, com crescimento importante até os anos de 1994 e 1995, quando representou 50,6 e 53,7 % dos casos sorogrupo no Estado, respectivamente, ultrapassando o sorogrupo B até então predominante.

Nos anos que seguiram, o sorogrupo C teve sua proporção reduzida de forma acentuada em relação ao sorogrupo B.

Na Bélgica, entre 1990 e 1995, verificou-se que 80% dos casos foram atribuídos ao sorogrupo B.⁴

Em Chicago, EUA, observou-se, entre 1991 e 1997, que 25% dos casos foram atribuídos ao sorogrupo Y, 20% ao sorogrupo B e 20% ao C.¹⁹

Nos Estados Unidos, foram verificados 35% de casos do sorogrupo C, o sorogrupo B em 32%, o Y em 26% e outros sorogrupos em 6%.¹⁷

Este período de 1986-1998 foi classificado como um período epidêmico¹, durante o qual foi observada a coexistência dos sorogrupos B e C no Estado.

No Estado de São Paulo, entre os anos de 1988 e 1994, a incidência cumulativa da Doença Meningocócica teve seu maior valor no ano de 1989, com 5,2 casos/100.000 habitantes, e menor em 1994 com 3,8 casos/100.000 habitantes.²

Ao contrário da primeira epidemia nos anos de 1971-1975, concomitantemente observada no Estado de São Paulo, esta nova epidemia pelos sorogrupos B e C foi

observada somente no Estado de Santa Catarina.

Ainda na FIGURA 1, constata-se que a curva das meningites de outras etiologias, durante o mesmo período, apresenta picos nos anos de 1974, 1989 e 1995, os quais são coincidentes com os anos de pico no número de casos da Doença Meningocócica.

Uma possível explicação para este fato é a ocorrência de sub-diagnóstico, com conseqüente notificação errônea de casos de Doença Meningocócica como meningites de outras etiologias.

A Doença Meningocócica representou 24% do total das meningites. Número semelhante foi observado nos Estados Unidos.²²

Na FIGURA 2, verifica-se que a mortalidade nem sempre acompanhou a incidência da Doença Meningocócica. Pode-se atribuir a relativa estabilidade da taxa de mortalidade na década de 90 à melhoria no diagnóstico e tratamento e à campanha de vacinação realizada para controle da epidemia no ano de 1995.

Na TABELA 1, observa-se que a maior letalidade (21,1%) ocorreu no período de 1979-1985, classificado como endêmico¹, apesar do menor número de óbitos registrados no mesmo período pela Doença Meningocócica.

Na mesma tabela, pode-se verificar que a menor letalidade (11,7%) ocorreu no período de 1991-1995, durante a epidemia pelo sorogrupo C.

A letalidade, nos anos de 1996 e 1997, de 17%, foi inferior a de 23,8% observada na cidade de Campinas, São Paulo, nos mesmos anos.¹⁰

A letalidade foi de 9,1% entre 1985-1989 e 11,7%, entre 1990-1992, no Canadá¹¹; de 14,2%, nos Estados Unidos, no ano de 1986¹³; de 10%, na Noruega, entre 1975 e 1991¹⁴; de 10%, nos Estados Unidos, 1992-1996¹⁷; de 12,7%, no Estado de Atlanta, EUA, de 1988-1994¹⁸; de 6,74%, Escócia, 1982-1995²¹ e de 5% na Nova Zelândia de 1989-1986.⁵

Pode-se atribuir o resultado mencionado acima ao maior preparo e atenção dispensados nas epidemias, quanto ao diagnóstico e tratamento, o mesmo não tendo ocorrido, provavelmente, no período endêmico.

Em relação a faixa etária a figura 3 mostra uma maior concentração dos casos no grupo de 1 a 4 anos, seguido pelo grupo menor de 1 ano. Observa-se também, a partir do grupo de 5 a 9 anos, uma diminuição do número de casos a medida que aumenta a idade.

No Canadá, observou-se que a incidência diminuiu com o aumento da idade.¹¹

É importante ressaltar que, na verdade, o primeiro

ano de vida é o que concentra o maior número de casos já que o grupo de 1 a 4 anos, engloba os casos nas idades de 1 a 4 anos. Juntos, os dois grupos concentraram 52,9% dos casos e 67% dos óbitos, resultados bastante semelhantes aos observados por Puricelli¹ em seu trabalho, no qual verificou que 53,9 % dos casos e 68,5 % dos óbitos ocorreram em menores de 5 anos de idade no Estado de Santa Catarina, entre de 1994 e 1998.

Foi observado que houve também um maior número de casos na faixa etária de 0 a 4 anos, salientando um número maior para os menores de 1 ano.⁷

Na Nova Zelândia foi verificado um maior número de casos em menores de 5 anos de idade.⁵

No Estados Unidos, observou-se que 17% dos casos ocorreram em menores de 1 ano de idade, 22 % em menores de 2 anos e 32 % em maiores de 30 anos.¹⁷

Foi observado maior número de casos em crianças de 3 a 5 meses de idade seguido de um número menor em menores de 2 anos de idade, excluindo o primeiro grupo.¹³

Na cidade de Campinas, SP, foi verificado maior número de casos ocorrendo na faixa etária de 30 anos seguido pelos menores de 1 ano.¹⁰

Na FIGURA 4, observa-se que a letalidade é decrescente a partir dos menores de 1 ano até o grupo de 10 a 14 anos, quando passa a ascender até o grupo de maiores de 80 anos, onde atinge seu maior valor, de 50%.

Na TABELA 2, como apresentado anteriormente, pode-se verificar uma distribuição sazonal dos casos da Doença Meningocócica com maior número de casos, 949, nos meses de julho, agosto e setembro, que no hemisfério sul corresponde à estação do inverno, que correspondeu 37% dos casos entre 1994 e 2000, seguido pela primavera (25%), outono (20%) e verão (18%), este último, com o menor número de casos da doença. O mesmo pode ser observado na FIGURA 7.

Foi observado que 35% dos casos ocorreram na estação do inverno e 18,4% no verão.¹ Foi verificado também maior concentração de casos no inverno.^{7,17}

A variação sazonal na ocorrência dos casos da Doença Meningocócica também foi constatada por outros autores.^{10,12,20}

Os possíveis fatores que podem estar implicados na distribuição sazonal da Doença Meningocócica são as alterações na virulência das cepas da *Neisseria meningitidis* pelas condições climáticas; o comportamento das pessoas que ficam mais concentradas em ambientes fechados na estação fria, facilitando a transmissão da doença; alterações no trato respiratório superior, predispondo a invasão da bactéria nos portadores-sãos, que

ocorreria nos períodos de baixa umidade; e outras infecções com distribuição sazonal que predisporiam à infecção pelo meningococo.¹²

Na África as epidemias iniciam na estação seca e regridem drasticamente com o início das chuvas.¹²

Uma outra explicação para a distribuição sazonal na África não seria o aumento da transmissão da doença, facilitada pelas condições de umidade e temperatura que aumentariam a sobrevivência do meningococo em partículas no ar na estação da seca, mas a diferença proporcional entre os casos sintomáticos e sub-sintomáticos. Assim, estaria presente na população independentemente da estação climática, mas as manifestações sintomáticas ocorreriam na estação seca.¹²

As meningites de outras etiologias apresentaram concentração maior na primavera, com 29% dos casos, seguido pelo verão (28%), outono (22%) e inverno (21%).

Segundo o Prof. Dr. Osvaldo Vitorino de Oliveira, que durante muito tempo foi Coordenador do Programa de Controle de Meningites da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina, o número de casos de meningites de outras etiologias no verão e primavera (FIGURA 7) ocorre em virtude da maior ocorrência de meningites virais neste período do ano.

Quanto ao sexo, a TABELA 3 indica um maior número de casos da Doença Meningocócica no sexo masculino (53,3%) que no feminino (46,7%) em todo o período estudado, com exceção do ano de 1994. Igual resultado pode ser observado quanto à incidência cumulativa da doença nas duas populações (FIGURA 8).

Outros autores também observaram maior número de casos no sexo masculino^{1,7,17,20,21}, enquanto não foi observada diferença entre os sexos nos Estados Unidos, em 1996.¹³

Na FIGURA 10, ao longo dos 3 períodos percebe-se que o número de casos com sorotipo 4 teve aumento discreto do primeiro para o segundo, mantendo-se praticamente inalterado no terceiro.

Os sorotipos 15 e 8 e as cepas que não reagiram a nenhum dos anticorpos (NT) tiveram participação decrescente no número de casos sorotipados no decorrer dos 3 períodos.

Constata-se um crescimento importante do sorotipo 2b no período de 1991-1995, o qual representava número muito baixo de casos no período anterior.

O sorotipo 7 esteve presente somente no período de 1996 a 2001.

O surgimento do sorotipo 7, no terceiro período, pode ser explicado pela introdução, somente no ano de 1996,

dos anticorpos monoclonais contra o antígeno 7 na sorotipagem das cepas no Instituto Adolfo Lutz.⁷

Desta forma, é possível que o sorotipo 7 já circulasse no Estado de Santa Catarina.

É possível associar o aumento do sorotipo 2b e a epidemia pelo sorogrupo C, com pico no ano de 1995, e levantar a hipótese de que a epidemia tenha sido devida a *Neisseria meningitidis* do sorogrupo C e sorotipo 2b, ou seja, fenótipo C:2b.

Bertoncini⁷ verificou em seu trabalho que 116 cepas (84,6%) isoladas do sorogrupo C apresentavam o sorotipo 2b, reforçando a hipótese levantada acima.

Em Campinas, SP, todas as cepas com sorotipo 2b, que corresponderam a 17,1% do total de casos sorotipados, eram também do sorogrupo C. Mas o sorotipo predominante foi o 4, com 92 casos e 48,9% do total.¹⁰

Às cepas do sorogrupo C e sorotipo 2a e 2b foi atribuído o aumento da incidência de Doença Meningocócica na década de 90 em países da Europa e nos Estados Unidos.⁸

Nos Estados Unidos, foi verificado que em 244 casos esporádicos, os sorotipos mais prevalentes foram 4 e 7 (27,5%), 15 (16%), 14 (8,6%), 10 (6,1%) 1 (4,9%) e 2a (3,7%). As cepas não tipáveis corresponderam a 25,8%. Entre as 200 cepas identificadas durante a epidemia, o sorotipo 15 foi o mais prevalente (69%), seguido pelo 4 e 7 (18%), 14 (2,5%), 7 (1,5%) e NT (6,5%).⁶

No Estado de Atlanta, EUA, o sorotipo 2a foi o mais numeroso, com 39 cepas (63%), seguido do sorotipo 5, com 13 (21%), e do sorotipo 2b, com 6 (9,6%).¹⁸

Também nos Estados Unidos, foi verificado que o sorotipo predominante, entre 107 cepas sorotipadas, foi o sorotipo 4 em 32 casos (30%), seguido do sorotipo 15 em 15 casos (14%) e do sorotipo 1 com 5 casos (5%). Observaram que 36 cepas não reagiram a nenhum dos anticorpos utilizados.¹⁷

Na Nova Zelândia, foi atribuída a epidemia ocorrida entre 1989 e 1996 a um clone da *Neisseria meningitidis* com fenótipo B:4.⁵

Conclusões

1 – Foram notificados, no Estado de Santa Catarina, no período de 30 anos, compreendidos entre 1971 e 2000, 7.781 casos de Doença Meningocócica. Durante este período foram observados 3 picos de incidência da doença, nos anos de 1974, 1989 e 1995. Foi verificada redução no número de casos e incidência nos anos subsequentes às 3 campanhas de vacinação contra a enfermidade no Estado.

- 2 – No período de 1979 a 2000, ocorreram 913 óbitos por Doença Meningocócica no Estado de Santa Catarina, com média anual de 42 óbitos. A mortalidade variou de 0,5 a 1,7 e nem sempre acompanhou a incidência da doença ao longo deste período. A letalidade, no mesmo período, foi de 15,5%, variando de 9,0 a 24,6%.
- 3 – Entre 1983 e 2000, ao serem analisados os casos e óbitos por Doença Meningocócica segundo a faixa etária, observou-se maior número de casos no grupo de 1 a 4 anos, com 1.856 casos, mas o grupo de menores de 1 ano apresentou a maior incidência e a maior mortalidade (296).
- 4 – No período de 1981 a 2000, foram sorogrupadas 1.292 cepas de *Neisseria meningitidis*, 23% do total de casos. O sorogrupo B foi predominante, com 70% dos casos, seguido pelo C, com 24%. Porém, nos anos de 1994 e 1995, o sorogrupo C representou mais de 50% dos casos sorogrupados quando houve o terceiro pico epidêmico. Em relação ao sorotipo, a partir de 1986 até 2001, foi identificado sorotipo em 650 cepas. Dessas, o sorotipo 4 foi o mais encontrado (21%) seguido do 2b (19%), que teve um crescimento importante no período de 1991-1995, coincidindo com a epidemia pelo sorogrupo C.
- 5 – A distribuição regional dos casos sorotipados entre os anos de 1986 e 2001 mostrou diferenças relevantes entre as 3 Regionais de Saúde que apresentaram maior número de casos sorotipados. Maior ocorrência do sorotipo 4 na Regional de Joinville; dos sorotipos 8 e 15 na Regional de Florianópolis; e do sorotipo 15 na Região de Blumenau.
- 6 – Entre os anos de 1994 e 2000, observou-se maior ocorrência da Doença Meningocócica na estação do inverno, que concentrou 37% dos casos. No mesmo período, houve maior número de casos em indivíduos do sexo masculino. Quanto ao quadro clínico, o maior número de casos apresentou as formas de meningite e meningococemia associadas e a forma de meningococemia apresentou a maior letalidade.

Referências Bibliográficas

1. Puricelli RCB. A Doença Meningocócica no Estado de Santa Catarina no período de 1994 a 1998 e a campanha de vacinação de 1996 contra a enfermidade [dissertação]. Florianópolis (SC): Universidade Federal de Santa Catarina-UFSC; 2000.
2. Meira DA. Doença Meningocócica. In: Veronesi R, Focaccia R. Tratado de Infectologia. São Paulo: Atheneu; 1997. v. 1. p. 623-32.

3. Apicella MA. *Neisseria meningitidis*. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE. Infectious diseases and their etiologic agents. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1995. v. 2. p. 1896-909.
4. Van Looveren M, Vandamme P, Hauchecorne M, Wijdooghe M, Carion F, Caugant DA, et al. Molecular epidemiology of recent belgian isolates of *Neisseria meningitidis* serogroup B *J Clin Microbiol* 1998 Oct; 36(10):2828-34.
5. Martin DR, Walker SJ, Baker MG, Lennon DR. New Zealand epidemic of meningococcal disease identified by a strain with phenotype B:4:P1.4. *J Infect Dis* 1998 Feb; 177(2):497-500.
6. Tondella ML, Popovic T, Rosenstein NE, Lake DB, Carlone GM, Mayer LW. Distribution of *Neisseria meningitidis* serogroup B serosubtypes and serotypes circulating in the United States. The Active Bacterial Core Surveillance Team. *J Clin Microbiol* 2000 Sep; 38(9):3323-8.
7. Bertoni R de CC. Estudo Epidemiológico das cepas de *Neisseria meningitidis* isoladas de casos da Doença Meningocócica em Santa Catarina, 1987-1998 [dissertação]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo-USP; 2001.
8. Tikhomirov E, Santamaria M, Esteves K. Meningococcal disease: public health burden and control. *World Health Stat Q* 1997; 50(3-4):170-7.
9. Schwartz B, Moore PS, Broome CV. Global epidemiology of meningococcal disease. *Clin Microbiol Rev* 1989 Apr; 2 Suppl: S118-24. Review.
10. Donalisio MR, Kemp B, Rocha MM, Ramalheira RM. Letalidade na epidemiologia da doença meningocócica: estudo na região de Campinas, SP, 1993 a 1998. *Rev Saúde Pública*. 2000 Dez; 34(6):589-95.
11. Whalen CM, Hockin JC, Ryan A, Ashton F. The changing epidemiology of invasive meningococcal disease in Canada, 1985 through 1992: emergence of a virulent clone of *Neisseria meningitidis*. *JAMA* 1995 Feb 1; 273(5):390-4.
12. Greenwood BM, Blakebrough IS, Bradley AK, Wali S, Whittle HC. Meningococcal disease and season in sub-Saharan Africa. *Lancet* 1984 Jun 16; 1(8390):1339-42.
13. Pinner RW, Gellin BG, Bibb WF, Baker CN, Weaver R, Hunter SB, et al. Meningococcal disease in the United States - 1986. Meningococcal Disease Study Group. *J Infect Dis* 1991 Aug; 164(2):368-74.

14. Bjune G, Hoiby EA, Gronnesby JK, Arnesen O, Fredriksen JH, Halstensen A, et al. Effect of outer membrane vesicle vaccine against group B meningococcal disease in Norway. *Lancet* 1991 Nov 2; 338(8775):1093-6.
15. de Moraes JC, Perkins BA, Camargo MC, Hidalgo NT, Barbosa HA, Sacchi CT, et al. Protective efficacy of a serogroup B meningococcal vaccine in São Paulo, Brazil. *Lancet* 1992 Oct 31; 340(8827):1074-8.
16. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. *N Engl J Med* 2001 May 3; 344(18):1378-88. Review.
17. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Lefkowitz L, Cartter ML, Danila R, et al. The changing epidemiology of meningococcal disease in the United States, 1992-1996. *J Infect Dis* 1999 Dec; 180(6):1894-901.
18. Raymond NJ, Reeves M, Ajello G, Baughman W, Gheesling LL, Carlone GM, et al. Molecular epidemiology of sporadic (endemic) serogroup C meningococcal disease. *J Infect Dis* 1997 Nov; 176(5):1277-84.
19. Racoosin JA, Whitney CG, Conover CS, Diaz PS. Serogroup Y meningococcal disease in Chicago, 1991-1997. *JAMA* 1998 Dec 23-30; 280(24):2094-8.
20. Pinner RW, Onyango F, Perkins BA, Mirza NB, Ngacha DM, Reeves M, et al. Epidemic meningococcal disease in Nairobi, Kenya, 1989. The Kenya/Centers for Disease Control (CDC) Meningitis Study Group. *J Infect Dis* 1992 Aug; 166(2):359-64.
21. Wylie PA, Stevens D, Drake W 3rd, Stuart J, Cartwright K. Epidemiology and clinical management of meningococcal disease in west Gloucestershire: retrospective, population based study. *BMJ* 1997 Sep 27; 315(7111):774-9.
22. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, Harrison LH, Farley M, Reingold AL, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active Surveillance Team. *N Engl J Med* 1997 Oct 2; 337(14):970-6.
23. Oliveira OV, Silva NM, Macari BP, Ristow R. Plano de controle das doenças meningocócicas e meningites em Santa Catarina. Relatório. Florianópolis (SC): Diretoria de Vigilância Epidemiológica de Santa Catarina; 1989. 29p.
24. BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica [editorial]. Ministério da Saúde, Brasil, 1998.