

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO RIO DE JANEIRO
SUBSECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA E AMBIENTAL
COORDENAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA
GERÊNCIA DE DOENÇAS IMUNOPREVENÍVEIS E DE TRANSMISSÃO RESPIRATÓRIA
ÁREA TÉCNICA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DAS MENINGITES

INFORME EPIDEMIOLÓGICO – DOENÇA MENINGOCÓCICA 2010-2018

Rio de Janeiro, 24 de abril de 2019.

A meningite, processo inflamatório das membranas que envolvem o cérebro e a medula espinhal (meninges), causada por diferentes agentes, é reconhecida como importante e grave doença de interesse para a saúde pública mundial. Globalmente, a *Neisseria meningitidis*, agente etiológico da Doença Meningocócica (DM), é a principal causa de infecção bacteriana invasiva¹.

Representada por 3 formas clínicas, tais quais meningite meningocócica, a meningococemia e a meningite meningocócica com meningococemia, a DM segue como importante problema de saúde pública em razão de seu grande potencial de causar epidemias e suas altas taxas de letalidade.

A epidemiologia da DM varia substancialmente segundo a área geográfica e o tempo, podendo ocorrer como casos esporádicos, surtos ou ainda grandes epidemias¹. Surtos da DM vêm sendo reportados na região do Sub-Saara da África (cinturão da meningite), Níger, Togo, Quênia e Gana². Sendo assim, a notificação e o acompanhamento dos casos por meio da vigilância epidemiológica tornam-se crucial para entender o comportamento da doença, bem como a necessidade e o impacto das ações de vacinação.

No Brasil a DM é endêmica, com frequentes períodos de surtos sofrendo influência de fatores como agente infeccioso e cepas, aglomerados populacionais, ambientes (climas) e condições socioeconômicas dos grupos populacionais. O período de inverno é considerado crítico devido ao aumento dos casos de meningites bacterianas, onde a DM ocorre com maior frequência em comparação com as meningites virais³.

A área técnica estadual de vigilância epidemiológica das meningites reforça que **todos os casos suspeitos de DM (de e meningites de qualquer etiologia)** devem ser notificados em 24h às autoridades municipais de saúde, e em seguida às autoridades estaduais, com envio de ficha de investigação, sendo responsabilidade de todos os serviços de saúde, públicos ou privados e profissionais de saúde.

Diante do exposto os objetivos da presente análise são:

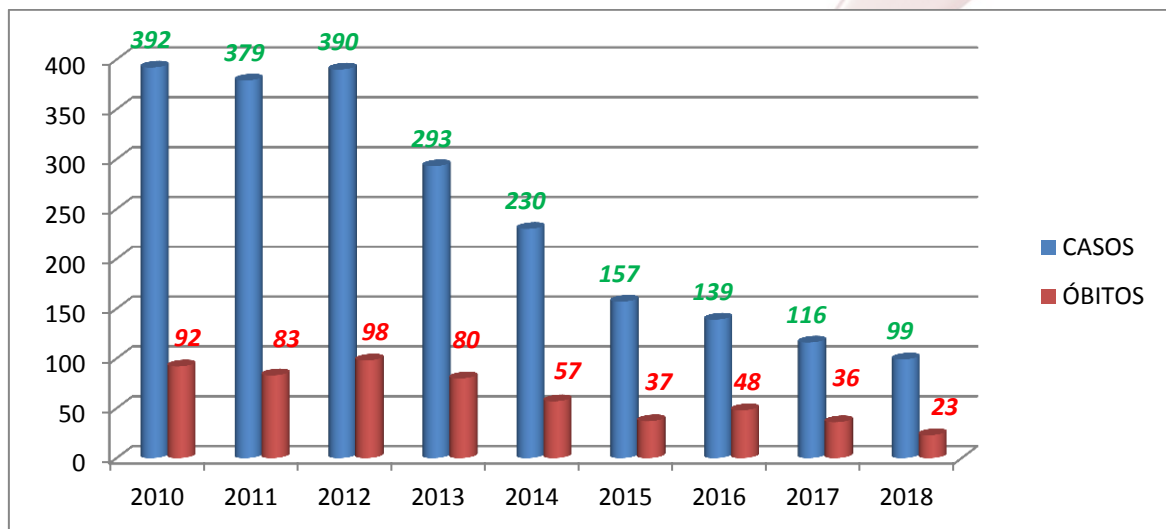
- Analisar a situação epidemiológica da DM no Estado do Rio de Janeiro entre os anos de 2010 e 2018;
- Monitorar a prevalência dos sorogrupos de *Neisseria meningitidis* circulantes no Estado do Rio de Janeiro;
- Analisar a qualidade do diagnóstico laboratorial da DM no Estado do Rio de Janeiro entre os anos de 2010 e 2018, a fim de fornecer recomendações baseadas no comportamento da doença e melhorar a caracterização laboratorial da mesma;
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas;

No presente estudo foram analisados os casos confirmados (por critério clínico e/ou laboratorial) de DM (meningite meningocócica, meningococemia e meningite meningocócica com

meningococemia) notificados à área técnica estadual de vigilância epidemiológica das meningites entre os anos de 2010 a 2018 no estado do Rio de Janeiro.

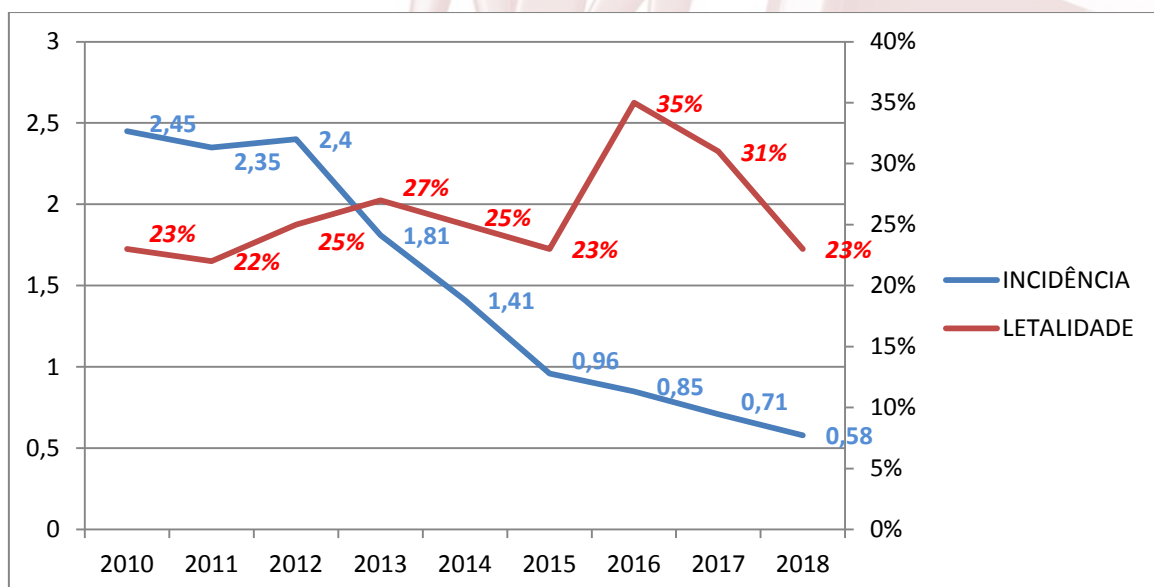
Define-se como caso confirmado de DM todo paciente que: cumpra os critérios de casos suspeito com diagnóstico confirmado por exames laboratoriais (cultura e/ou PCR e/ou látex e/ou bacterioscopia com diplococos gram-negativos) OU cumpra os critérios de casos suspeito e que apresente história de vínculo epidemiológico com um caso confirmado de DM OU cumpra os critérios de casos suspeito com clínica sugestiva de DM com petéquias (meningococemia)³.

Gráfico 1 - Casos e óbitos por DM segundo ano, Rio de Janeiro 2010-2018.



Fonte: SES/SVS/SVEA/CVE/GDITR/MENINGITES, dados atualizados em 28 de fevereiro de 2019.

Gráfico 2 - Coeficiente de incidência* e taxa de letalidade da DM segundo ano, Rio de Janeiro 2010-2018.



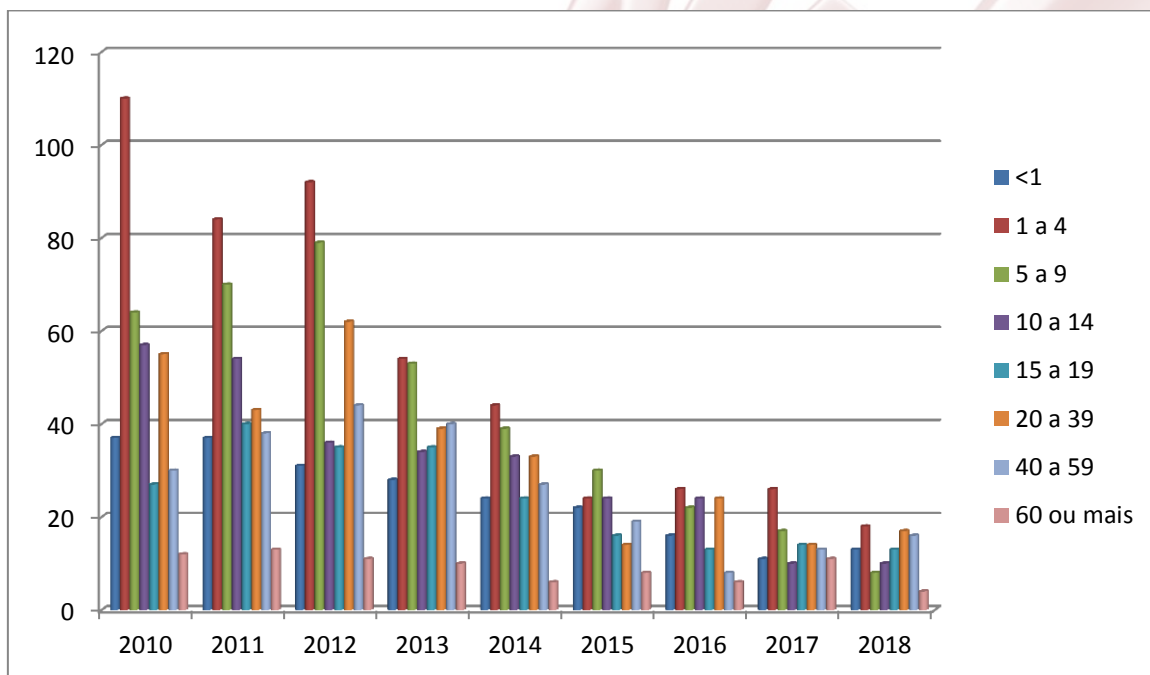
Fonte: SES/SVS/SVEA/CVE/GDITR/MENINGITES, dados atualizados em 28 de fevereiro de 2019.

*Coeficiente de incidência por 100.000 habitantes (população IBGE).

Os gráficos acima demonstram a redução progressiva e significativa no número de casos absolutos e no coeficiente de incidência da DM durante o período analisado no estado do Rio de Janeiro, seguindo a tendência registrada em todas as regiões do Brasil, em países da Europa e dos Estados Unidos. Em 2010 o Brasil registrou um coeficiente de incidência de 1,57 para cada 100.000 habitantes e em 2017 de 0,57 para cada 100.000 habitantes⁴.

O estado do Rio de Janeiro registra altas taxas de letalidade durante todo o período analisado, em comparação com a taxa do Brasil e de outros países endêmicos. Registramos média de 26%, chamando atenção os anos de 2016 e 2017 com taxas de 35% e 31%, respectivamente. Em 2010 o Brasil registrou taxa de letalidade de 20% e em 2017 de 22%⁴. A taxa de letalidade nos dá ideia da gravidade da doença e pode informar sobre a qualidade da assistência médica oferecida à população.

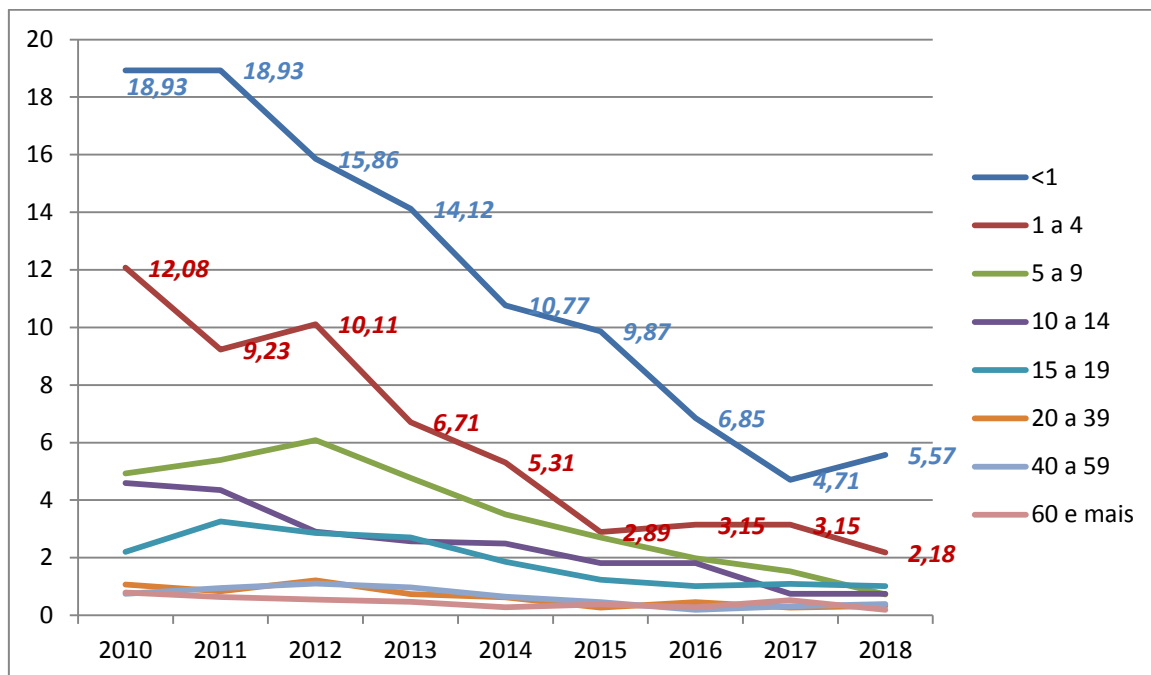
Gráfico 3 - Casos de DM segundo faixa etária por ano, Rio de Janeiro 2010-2018.



Fonte: SES/SVS/SVEA/CVE/GDITR/MENINGITES, dados atualizados em 28 de fevereiro de 2019.

Em quase todos os anos (exceção do ano de 2015) a faixa de 1-4 anos de idade é a mais acometida (22% do total de casos), seguindo o que registra a literatura internacional. Registra-se queda ao longo do período analisado nas faixas de menores de 1 ano, 1-4 anos, 10-14, 20-39 anos e 60 anos e mais. A faixa de 5-9 anos registra aumento no número absoluto de casos nos 3 primeiros anos analisados com posterior queda. As faixas de 15-19 e 40-59 registram aumento de casos entre 2010 e 2013 e redução após esse período.

Gráfico 4 - Coeficiente de incidência* da DM segundo faixa etária por ano, Rio de Janeiro 2010-2018.

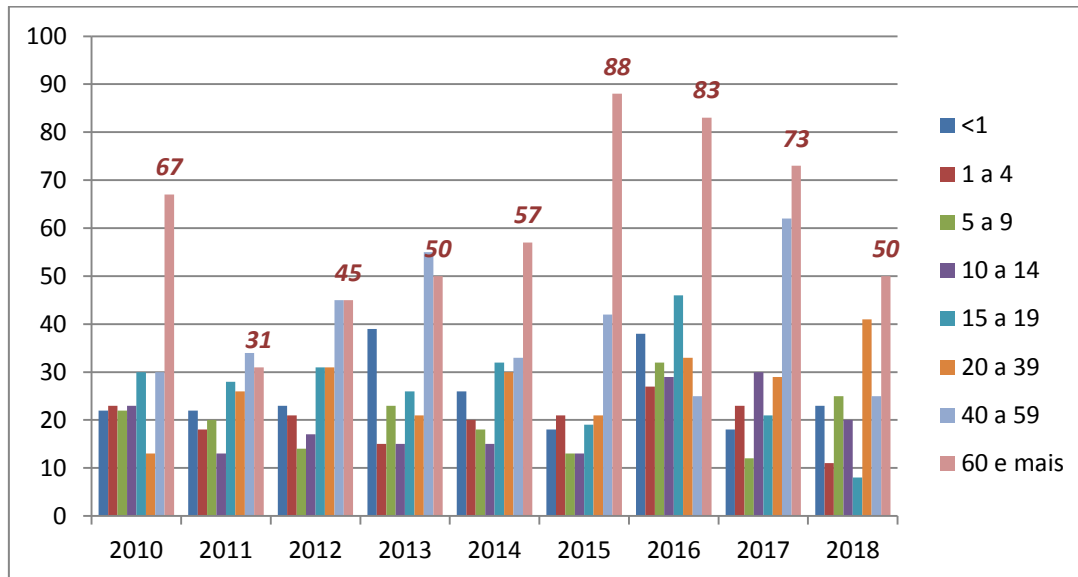


Fonte: SES/SVS/SVEA/CVE/GDITR/MENINGITES, dados atualizados em 28 de fevereiro de 2019.

*Coeficiente de incidência por 100.000 habitantes (população IBGE).

Os menores de 5 anos seguem como sendo os que possuem o maior risco de adoecer, justificando a adoção de estratégias de vacinação nesse grupo etário. Os maiores coeficientes de incidência da DM são observados nos menores de 1 ano de idade. Em razão disso os programas municipais de imunização devem enfatizar a necessidade de vacinação desse grupo etário em tempo oportuno. Todos os grupos etários registram diminuição ao longo dos anos, com discretas variações de aumento em alguns anos específicos.

Ao analisar a gravidade do agravo, por meio da taxa de letalidade, vemos que o estado do Rio de Janeiro possui taxas bastante elevadas em todos os grupos etários (**gráfico 5**). Porém, é mais preocupante o que se registra no grupo de maiores de 60 anos e de 40-59 anos de idade.

Gráfico 5 – Taxa de letalidade da DM segundo faixa etária por ano, Rio de Janeiro 2010-2018.

Fonte: SES/SVS/SVEA/CVE/GDITR/MENINGITES, dados atualizados em 28 de fevereiro de 2019.

De todos os 2.195 casos confirmados de DM entre 2010 e 2018, 75% (1.641) evoluíram para alta hospitalar, enquanto 25% (554) evoluíram para óbito. Foram 499 (23%) casos de meningite meningocócica, 880 (40%) casos de meningococemia e 822 (37%) casos de meningite meningocócica com meningococemia. A maior parte dos óbitos foi causada por meningococemia, representando 65% (362) do total de óbitos. Os pacientes que evoluíram com somente meningite meningocócica (499 casos) possuíram melhor prognóstico, com registro de alta hospitalar em 89% dos casos (**tabela 1**).

Tabela 1 – Forma clínica de DM segundo tipo de evolução por ano, Rio de Janeiro 2010-2018.

ANOS	MM		MCC		MM+MCC		TOTAL	
	A	O	A	O	A	O	A	O
2010	81	10	100	53	119	29	300	92
2011	87	7	96	45	113	31	296	83
2012	102	8	85	65	105	25	292	98
2013	50	7	74	56	89	17	213	80
2014	40	6	48	38	85	13	173	57
2015	18	5	43	27	59	5	120	37
2016	23	6	24	34	44	8	91	48
2017	18	4	28	26	34	6	80	36
2018	18	3	20	18	38	2	76	23
TOTAL	443	56	518	362	686	136	1641	554

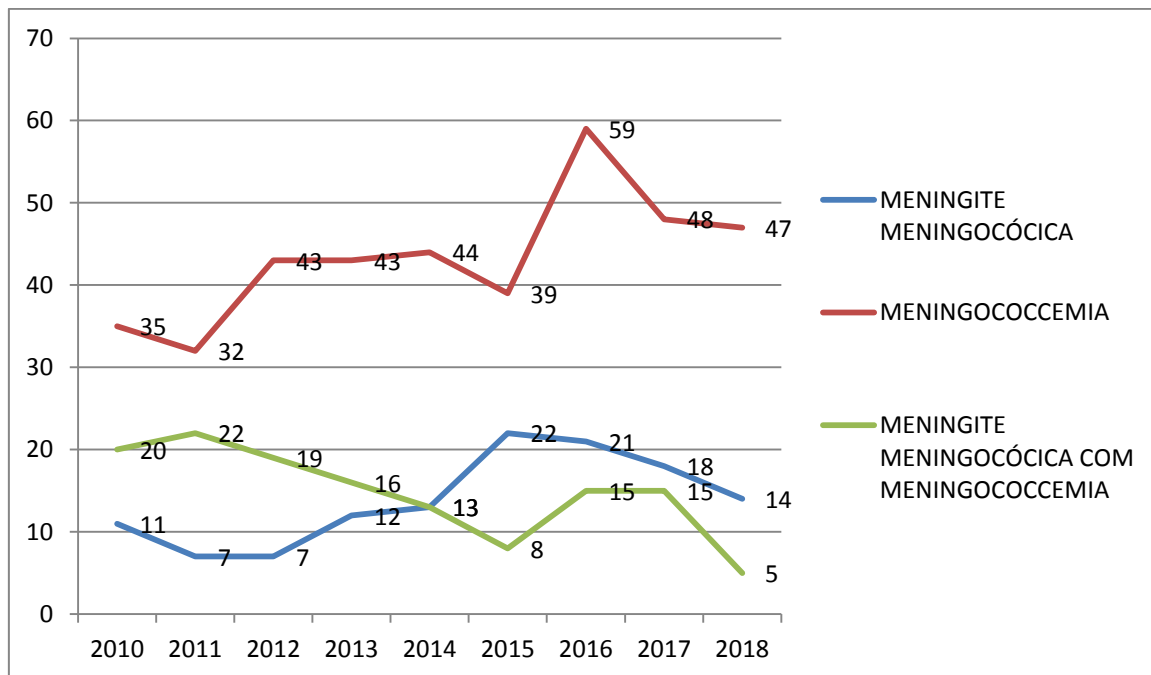
Fonte: SES/SVS/SVEA/CVE/GDITR/MENINGITES, dados atualizados em 28 de fevereiro de 2019.

A: alta/ O: óbito / MM: meningite meningocócica / MCC: meningococemia/ MM+MCC: meningite meningocócica com meningococemia.

A literatura internacional evidencia que a forma clínica que registra a maior taxa de letalidade é a meningococemia, podendo ser de quase 50%¹. O Rio de Janeiro registra taxa de letalidade de 41%

nessa forma clínica, 11% para meningite meningocócica e 16% para meningite meningocócica com meningococemia.

Gráfico 6 – Taxas de letalidade da DM segundo forma clínica por ano, Rio de Janeiro 2010-2018.



Fonte: SES/SVS/SVEA/CVE/GDITR/MENINGITES, dados atualizados em 28 de fevereiro de 2019.

A *Neisseria meningitidis* pode ser classificada em 12 diferentes sorogrupos. Atualmente 6 sorogrupos são identificados como os principais responsáveis pela ocorrência de doença invasiva nos seres humanos, sendo estes: A, B, C, W, X e Y. Além da classificação em sorogrupos, a bactéria também pode ser classificada em sorotipos e sorosubtipos. O processo de identificação laboratorial do meningococo é extremamente importante para a elaboração de vacinas antimeningocócicas (as vacinas são sorogrupos específicas) e para o monitoramento da doença, pois permite a identificação de clones epidêmicos e a permuta capsular entre as cepas³.

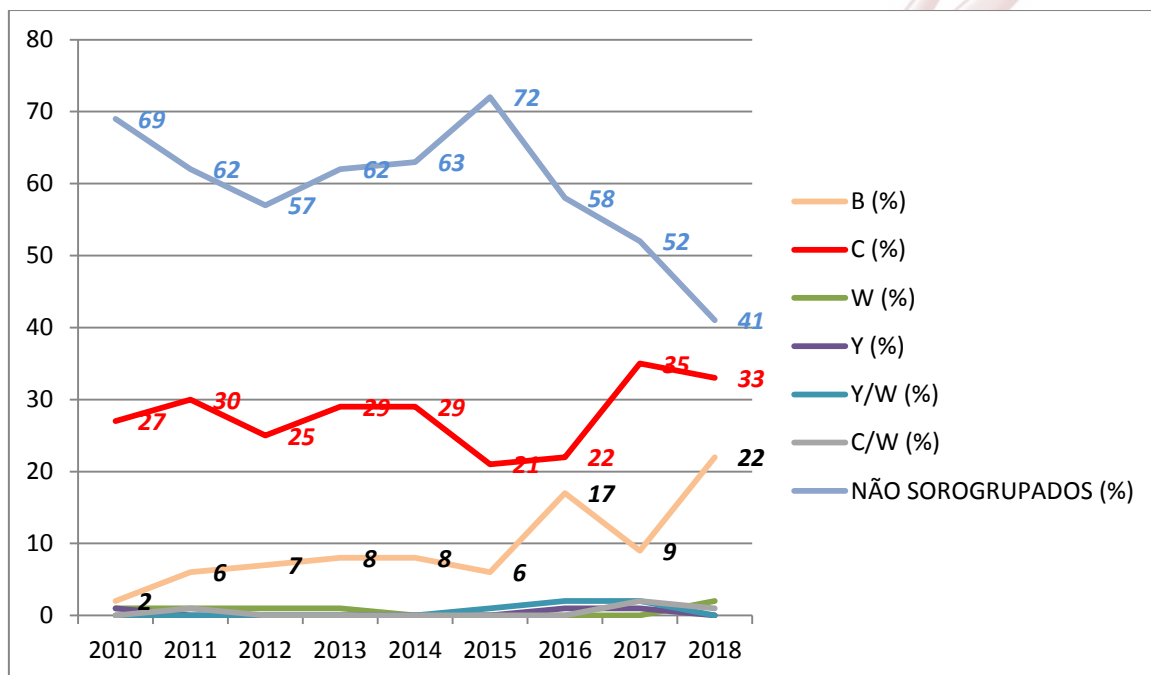
O **gráfico 7** evidencia que no estado do Rio de Janeiro existe um importante desafio na identificação do sorogrupo da *Neisseria*. De todos os 2.195 casos de DM confirmados entre 2010 e 2018, 61% não tiveram o sorogrupo identificado. Ao longo dos anos analisados (com exceção dos anos de 2013, 2014 e 2015) registra-se melhora no percentual de casos de DM que tiveram o sorogrupo identificado, porém ainda é elevado o número de casos com sorogrupo desconhecido, prejudicando a caracterização do perfil epidemiológico da doença. Em 2010 69% dos casos de DM não tinham o sorogrupo identificado, enquanto em 2018 foram 41% dos casos.

Entre os casos com sorogrupo identificado, os sorogrupos B e C foram se destacam. Esse é o mesmo panorama registrado na América Latina, de maneira geral. Porém, novos estudos epidemiológicos registram a emergência do sorogrupo W na Argentina e no Chile⁵. No Brasil estado de Santa Catarina registra aumento significativo do número de casos do sorogrupo W (40% até setembro de 2018)⁶,

além de alguns casos que foram confirmados em São Paulo e no Ceará, comprovando que a distribuição dos sorogrupos apresenta importante variação geográfica ao longo dos anos.

Frente ainda ao grande número de casos não sorogrupados não é possível confirmar que o sorogrupo C é o responsável pela maior parte dos casos de DM no estado ao longo do período analisado. Consequentemente a verificação do impacto vacinal também se encontra prejudicada.

Gráfico 7 – Percentagem de casos de DM segundo sorogrupo por ano, Rio de Janeiro 2010-2018.



Fonte: SES/SVS/SVEA/CVE/GDITR/MENINGITES, dados atualizados em 28 de fevereiro de 2019.

A vacina meningocócica tipo C (conjugada) foi introduzida no Calendário Nacional de Vacinação Infantil, pelo Programa Nacional de Imunizações, no segundo semestre de 2010. No ano de introdução, a vacina foi indicada para a imunização ativa de crianças com idade entre três meses aos menores de dois anos de idade. Atualmente crianças até 4 anos 11 meses e 29 dias podem receber pelo menos 1 dose da vacina, se não vacinadas no esquema preconizado. A incorporação da vacina no calendário vacinal foi baseada na alta incidência da DM pelo sorogrupo C no Brasil, com maior acometimento dos menores de cinco anos de idade, sobretudo dos menores de um ano. Os **gráfico 8** e **9** demonstram a incidência da DM em cada sorogrupo, bem como dos casos não sorogrupados, no período de 2010 a 2018, além da cobertura vacinal alcançada para a vacina meningocócica C, no estado do Rio de Janeiro.

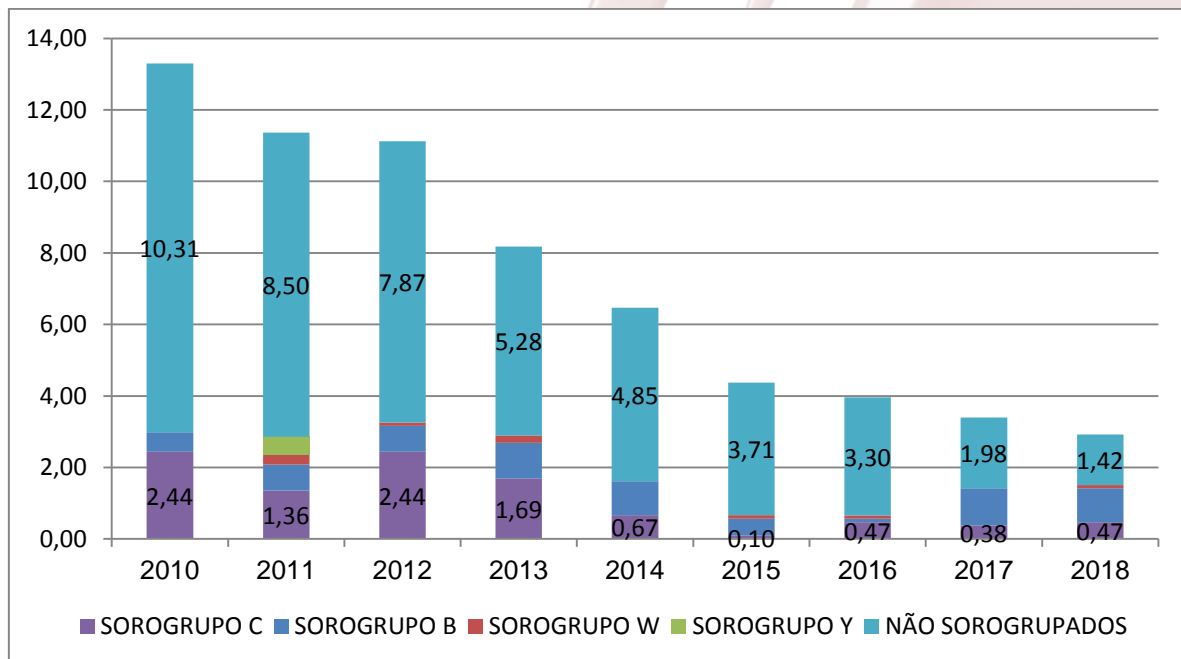
É possível observar uma redução na incidência da DM do sorogrupo C nos menores de 5 anos, que passou de 2,44 casos por 100 mil habitantes, em 2010, para 0,47 casos, em 2018, uma redução de aproximadamente 80% na incidência da DM em menores de cinco anos. Essa redução também é observada quando avaliamos a incidência de casos por cepas não sorogrupadas, que passou de 10,31

casos por 100 mil habitantes, em 2010, para 1,42 casos, em 2018, refletindo uma redução de aproximadamente 86%.

A redução da incidência em relação às cepas não sorogrupadas no período pós-introdução da vacina pode nos levar a crer que, além da melhoria do sistema de vigilância laboratorial, parte considerável desses casos seria do sorogrupo C e dessa forma também sofreria o impacto da vacina.

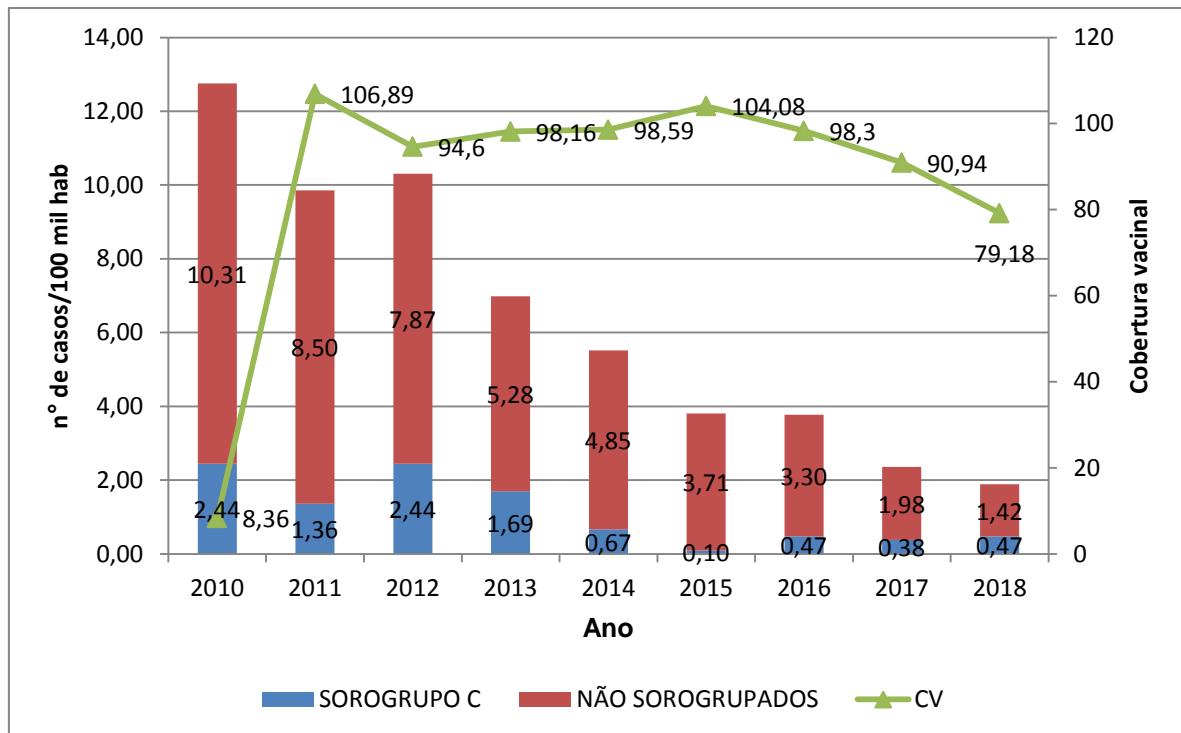
No que se refere às coberturas vacinais, ou seja, estimativa da proporção de indivíduos vacinados e supostamente protegidos, chamamos a atenção para sua redução gradativa identificada a partir de 2016, com percentuais abaixo da meta mínima recomendada pelo Ministério da Saúde (95%) nos anos de 2017 e 2018, com 90,94% e 79,18%, respectivamente. Esses percentuais representam uma queda de 7,5% e 19,5%, respectivamente, quando comparados ao ano de 2016, último ano com cobertura vacinal adequada (98,3%). A manutenção desse desempenho aquém do preconizado pode levar ao aumento do risco para DM nos próximos anos na faixa etária que deveria receber a vacina. Vale esclarecer que os dados referentes às coberturas vacinais de 2018 ainda são preliminares e sujeitos a atualizações.

Gráfico 8 – Coeficiente de incidência da DM em menores de 5 anos de idade segundo sorogrupo por ano, Rio de Janeiro 2010-2018.



Fonte: SES/SVS/SVEA/CVE/GDITR/MENINGITES, dados atualizados em 28 de fevereiro de 2019.

Gráfico 9 – Coeficiente de incidência da DM do sorogrupo C e DM não sorogrupoada em menores de 5 anos de idade X cobertura vacinal da meningocócica conjugada segundo ano, Rio de Janeiro 2010-2018.



Fonte: SES/SVS/SVEA/CVE/GDITR/MENINGITES, dados atualizados em 28 de fevereiro de 2019 e SIPNI/DATASUS/MS.

O esclarecimento laboratorial frente a um caso suspeito de DM configura-se como uma das etapas mais importantes da vigilância epidemiológica. Uma grande quantidade de casos encerrados por critério clínico ou laboratorial inespecífico (bacterioscopia, por exemplo) interfere negativamente quando se deseja caracterizar o perfil epidemiológico da DM em um território. **A cultura segue sendo o padrão ouro para encerramento dos casos de DM**, pois apresenta a possibilidade do isolamento da bactéria e a partir disso a identificação do sorogrupo, sorotipo e sorosubtipo, bem como de clones epidêmicos e permutas capsulares.

Observamos que houve redução dos casos encerrados pelo critério clínico (**gráfico 10**). Em 2010 46% dos casos eram encerrados por esse critério. Em 2018 esse número foi reduzido para 34%. O mesmo pode ser observado quanto ao encerramento pela bacterioscopia, que em 2010 representava 8% dos casos e em 2018 3%, caracterizando uma melhora positiva no diagnóstico laboratorial da DM.

Em relação ao encerramento pelo critério de cultura do líquido, observamos que não houve melhora. Em 2010 9% dos casos foram encerrados por esse critério e em 2018 8%. Tal porcentagem já se configurava como significativamente baixa em 2010. Esse dado torna-se extremamente preocupante considerando a importância do isolamento das cepas de *Neisseria meningitidis*.

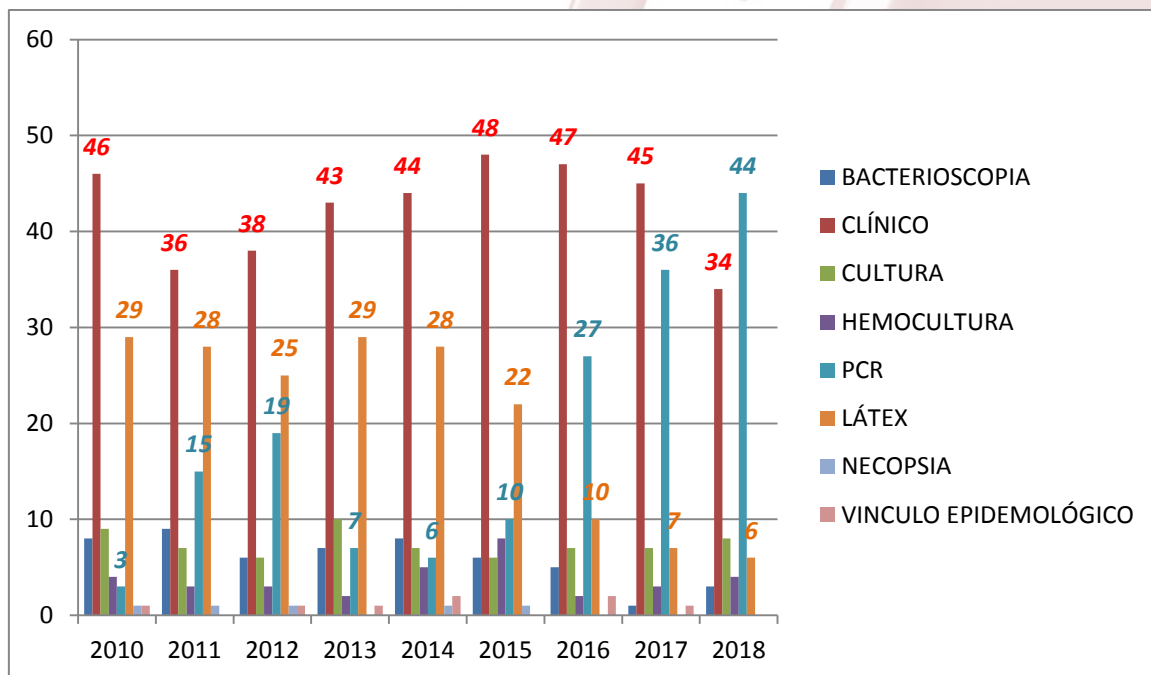
O mesmo acontece com a hemocultura, que deveria ser adotado como rotina nos casos de pacientes com clínica de septicemia ou infecção bacteriana de forma geral, onde em 2010 representava 4% dos encerramentos e em 2018 foi mantido o mesmo percentual.

Em 2010 os casos encerrados por látex representavam 29% e em 2018 somente 6%. A falta de investimentos para compra dos insumos utilizados nesta técnica ao longo dos anos influenciou diretamente neste dado. O mesmo ocorreu em relação à hemocultura.

Em relação à PCR, implementada efetivamente na rotina laboratorial do estado em 2017, observa-se aumento do número de casos encerrado por esse critério. Em 2010 o encerramento pela PCR representava 2% e em 2018 44%. Os anos de 2011 e 2012 registraram número maior de casos encerrados pela PCR em razão de parceria entre a área técnica de vigilância estadual e a Fiocruz, com envio de espécimes clínicos previamente triados segundo clínica dos pacientes. **Nossa área técnica reforça que a PCR não se configura como técnica substitutiva no diagnóstico laboratorial das meningites bacterianas** e procura sempre estimular às vigilâncias municipais quanto à realização da cultura de sangue e líquido nos casos suspeitos de DM.

Os dados demonstram que é preciso repensar a abordagem diagnóstica inicial dos casos suspeitos de DM (bem como das meningites de outras etiologias), estabelecendo protocolos de rotina quanto aos espécimes clínicos a serem coletados (sangue/soro e líquido) e quanto aos exames que devem ser solicitados pelos profissionais de saúde.

Gráfico 10 – Percentagem de casos de DM segundo critério de confirmação por ano, Rio de Janeiro 2010-2018.



Fonte: SES/SVS/SVEA/CVE/GDITR/MENINGITES, dados atualizados em 28 de fevereiro de 2019.

Diante do exposto e em relação ao diagnóstico laboratorial da DM e das meningites de outras etiologias esta Gerência/área técnica orienta que:

- Os materiais biológicos necessários para o esclarecimento diagnóstico são **líquor e sangue**.
- Na análise do líquido os exames a serem realizados são o quimiocitológico, a cultura, a bacterioscopia, o látex (pesquisa de antígenos) e a PCR. Na análise do sangue os exames a serem realizados são a cultura, o látex do soro e a PCR.
- A **cultura do líquido e do sangue configuram-se como padrão ouro** para o diagnóstico das meningites e da DM, por terem alto grau de especificidade e objetivarem o isolamento da bactéria para identificação da espécie, e posteriormente do sorogrupo, sorotipo e sorosubtipo se o agente assim puder ser classificado.
- Nos casos suspeitos de meningite **é obrigatória** a coleta de material clínico do paciente para a realização dos exames laboratoriais, objetivando confirmação do diagnóstico etiológico. Recomendamos que, **independente da solicitação do profissional médico**, os exames mencionados acima façam parte da rotina de procedimentos laboratoriais para o esclarecimento diagnóstico dos casos suspeitos de meningite e de DM.
- A coleta de espécimes clínicos para o diagnóstico laboratorial deve ser realizada logo após a suspeita clínica, preferencialmente antes do início do tratamento com antibióticos. A adoção imediata do tratamento adequado não impede a coleta de material para o diagnóstico etiológico.
- Em relação ao fluxo de processamento das amostras, orientamos que o líquido coletado seja enviado ao Instituto Estadual de Infectologia São Sebastião (IEISS), que fica dentro do Hospital dos Servidores do Estado, **cabendo aos laboratórios locais à realização do quimiocitológico do líquido**. O soro/sangue (inclusive com EDTA) coletado devem ser encaminhados ao Lacen para realização de PCR (principalmente frente a casos graves e óbitos). Atualmente a realização da PCR está condicionada a análise da clínica do paciente objetivando o melhor uso da técnica.
- Para aqueles laboratórios que realizam toda a rotina de análise do líquido (bacterioscopia, quimiocitológico, cultura, látex e PCR), as cepas e lâminas positivas devem ser encaminhadas ao IEISS.
- Locais para encaminhamento das amostras:
 - LACEN – Laboratório Central Noel Nutels - Rua do Resende, nº 118 - Bairro de Fatima; Telefone: 2332-8597 (Direção)
 - IEISS - Rua Sacadura Cabral, nº 178 – Saúde - Dentro do Hospital Federal dos Servidores do Estado; Telefone: 2332-8635

REFERÊNCIAS

- 1 Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME. Global Epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* 2009;27:B51-63.
- 2 Halperin AS, Bettinger JA, Greenwood B, Harrison LH, Jeffs J, Ladhani SN, et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* 2012;30 Suppl 2:B26-36.
- 3 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica. Volume único. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
- 4 Guedes JC, Carvalho IP, Barbosa JJ, Missel LA, Pena LT, Costa LR, et al. Doença Meningocócica: situação atual no Brasil. *Rev. Ped. SOPERJ*.2018;18(2):24-27.
- 5 Sáfadi MA, Gonzalez-Ayala S, Jakel A, Wieffer H, Moreno C, Vyse A. The epidemiology of meningococcal disease in Latin America 1945-2010: na unpredictable changing landscape. *Epidemiol Infect* 2013;141:447-58.
- 6 Brasil. Estado de Santa Catarina. Secretaria de Estado da Saúde. Superintendência de Vigilância em Saúde. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Gerência de Vigilância de Doenças Imunopreveníveis e Imunização. Boletim Epidemiológico Mensal da Doença Meningocócica. N.7.2018.

Para mais informações contate a área técnica responsável.

Vigilância das meningites:

Rua México, 128 Sala 415 – Castelo – Rio de Janeiro/RJ

Tel.: (21) 2333-3888 / 2333-3882

E-mail: meningite.sesrj@gmail.com/ meningite2019a@gmail.com

Técnicos: Elaine Cerqueira, Evelin Munan, Solange Barboza, Maria Cristina Rebelo e Ângela Conrado.

Gerência de Doenças Imunopreveníveis e de Transmissão Respiratória (GDITR):

Rua México, 128 Sala 416 – Castelo – Rio de Janeiro/RJ

Tel.: (21) 2333-3859 / 2333-3858

E-mail: ita.bezerra23@gmail.com

Gerente: **Itacirema Bezerra**

Elaborado por:

Evelin da Silva Munan – Enfermeira; Técnica da Gerência de Doenças Imunopreveníveis e de Transmissão Respiratória (Vigilância das Meningites); Especialista em Saúde Coletiva pela Universidade Federal Fluminense;

Adriana Celina Betancourth Alvarenga – Médica pela Universidade Nacional Autônoma de Honduras; Residente em Medicina Interna pela University of Texas Rio Grande Valley/Texas/EUA.