

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical

FERNANDA DA SILVA BARBOSA

**ANÁLISE TEMPORAL DA INCIDÊNCIA DE MENINGITE PNEUMOCÓCICA PRÉ
E PÓS INTRODUÇÃO DA VACINA PNEUMOCÓCICA CONJUGADA 10 EM
MINAS GERAIS 2006-2023**

Belo Horizonte

2025

FERNANDA DA SILVA BARBOSA

**ANÁLISE TEMPORAL DA INCIDÊNCIA DE MENINGITE PNEUMOCÓCICA PRÉ
E PÓS INTRODUÇÃO DA VACINA PNEUMOCÓCICA CONJUGADA 10 EM
MINAS GERAIS 2006-2023**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre.

Linha de Pesquisa: Epidemiologia Tropical

Orientadora: Prof^a. Dr^a Mariângela Carneiro
Coorientadora: Prof^a. Dr^a Thais Almeida Marques da Silva

Belo Horizonte

2025

B238a Barbosa, Fernanda da Silva.
Análise temporal da incidência de Meningite Pneumocócica pré e pós introdução da Vacina Pneumocócica Conjugada 10 em Minas Gerais 2006-2023 [recurso eletrônico]. / Fernanda da Silva Barbosa. -- Belo Horizonte: 2025.
92f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Mariângela Carneiro.
Coorientador (a): Thais Almeida Marques-Silva.
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Meningite Pneumocócica. 2. Vacinas Pneumocócicas. 3. Sorogrupo. 4. Meio Ambiente. 5. Análise Espaço-Temporal. 6. Dissertação Acadêmica. I. Carneiro, Mariângela. II. Marques-Silva, Thais Almeida. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WL 200



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL
ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Aos sete dias do mês de fevereiro de dois mil e vinte e cinco (07/02/2025), às 09:00 (nove) horas, realizou-se na sala 526, 5º andar da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, sessão pública para a 463ª defesa de dissertação de FERNANDA DA SILVA BARBOSA, número de registro 2022686645, graduada no curso de ENFERMAGEM, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL. A presidência da sessão coube a professora MARIANGELA CARNEIRO, orientadora. Inicialmente, a presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: PROFA. MARIANGELA CARNEIRO - ORIENTADORA (UFMG), PROFA. THAIS ALMEIDA MARQUES DA SILVA – COORIENTADORA (FACULDADE SANTA CASA BH), PROFA. LILIAN MARTINS DE OLIVEIRA DINIZ (UFMG), PROFA. FERNANDA PENIDO MATOZINHOS (UFMG). Em seguida, a candidata fez a apresentação do trabalho que constitui sua dissertação de Mestrado, intitulada: "*Análise temporal da incidência de Meningite Pneumocócica pré e pós introdução da Vacina Pneumocócica Conjugada 10 em Minas Gerais 2006-2023*". Seguiu-se a arguição pelos examinadores e, logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença da candidata e do público, e decidiu considerar a dissertação APROVADA. O resultado final foi comunicado publicamente à candidata e ao público, pela presidente da Comissão. A aluna e os membros da banca estão cientes e autorizaram a gravação desta defesa, que ficará disponibilizada em acervo da Universidade. Nada mais havendo a tratar, a presidente encerrou a sessão, sendo lavrada a presente ata que, depois de lida e aprovada, foi assinada eletronicamente por todos os membros titulares da Comissão Examinadora presente através do SEI (Sistema Eletrônico de Informações) do Governo Federal.

Belo Horizonte, 07 de fevereiro de 2025.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Fernanda Penido Matozinhos, Professora do Magistério Superior**, em 07/02/2025, às 12:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Lilian Martins Oliveira Diniz, Membro**, em 07/02/2025, às 13:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Thais Almeida Marques da Silva, Usuária Externa**, em 07/02/2025, às 16:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mariangela Carneiro, Professora do Magistério Superior**, em 07/02/2025, às 16:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3942294** e o código CRC **175C4A45**.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora: Professora Sandra Regina Goulart Almeida

Vice-Reitor: Professor Alessandro Fernandes Moreira

Pró-Reitora de Pós-Graduação: Professora Isabela Almeida Pordeus

Pró-Reitor de Pesquisa: Professor Fernando Marcos dos Reis

FACULDADE DE MEDICINA

Diretora: Professora Alamanda Kfoury Pereira

Vice-Diretora: Professora Cristina Gonçalves Alvim

Coordenadora do Centro de Pós-Graduação: Professora Ana Cristina Simões e Silva

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Professora Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Chefe do Departamento de Clínica Médica: Professor Márcio W. Lauria

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

Coordenador: Professor Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Subcoordenador: Professor Daniel Vitor de Vasconcelos Santos

Membros do Colegiado:

Professor Daniel Vitor de Vasconcelos Santos

Professora Denise Utsch Gonçalves

Professor Eduardo Antônio Ferraz Coelho

Professora Maria Auxiliadora Parreiras Martins

Professora Mariana Costa Duarte

Professor Walderez Ornelas Dutra

Raquel Soares Bandeira Câmara – Representante Discente

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, pela força, sabedoria e perseverança que me sustentaram ao longo desta caminhada.

A minha orientadora, Dra. Mariângela Carneiro e coorientadora Dra. Thais Silva, pela paciência, orientação, e dedicação em cada etapa deste trabalho. Suas contribuições foram essenciais para meu crescimento acadêmico e profissional.

Gostaria de expressar minha sincera gratidão a Dra. Taynãna e Dr. José Geraldo que contribuíram para a realização desta dissertação.

À minha família, em especial minhas sobrinhas Marina e Giovanna, pelo amor incondicional, incentivo e compreensão nos momentos mais desafiadores. Vocês foram meu alicerce em cada passo desta jornada.

À minha psicóloga, Vânia Maciel que foi essencial para que eu pudesse manter equilíbrio, clareza e a força emocional para superar os momentos difíceis.

Aos amigos pelo apoio, pelas trocas de conhecimento e pelas palavras de encorajamento ao longo dos desafios enfrentados.

À Coordenação dos Programas de Vigilância de Doenças Transmissíveis Agudas, pelo incentivo no desenvolvimento deste estudo.

Ao Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical, pela oportunidade de crescimento científico e por todos os ensinamentos adquiridos.

À secretaria Luciene pelo apoio, atenção, cordialidade e paciência.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a conclusão desta dissertação.

Por fim, não poderia deixar de reconhecer a minha própria dedicação e esforço ao longo desta jornada.

“Não existem sonhos impossíveis para aqueles que realmente acreditam que o poder realizador reside no interior de cada ser humano. Sempre que alguém descobre esse poder, algo antes considerado impossível, se torna realidade”.

(Albert Einstein)

RESUMO

Introdução: Meningite pneumocócica (MP) é uma infecção das meninges causada pela bactéria *Streptococcus pneumoniae*, com sintomatologia clínica inespecíficas como febre, cefaleia intensa, vômitos e rigidez no pescoço. No Brasil, no ano de 2010, por meio do Sistema Único de Saúde, implementou-se a vacinação contra a meningite na rotina dos serviços, utilizando a vacina pneumocócica conjugada 10-valente (VPC-10) nas crianças menores de dois anos. **Objetivo:** Realizar análise temporal da incidência de MP pré e pós introdução da VPC-10 em Minas Gerais no período de 2006-2023. **Métodos:** Estudo ecológico com análise de série temporal de casos confirmados de MP e dos sorotipos predominantes. As informações foram obtidas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) e Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI). Utilizou-se para análise o Modelo Linear Generalizado por Regressão de *Poisson*. A análise quantificou a variação das taxas de incidência de MP, considerando-se diferentes períodos e faixas etárias: período-2006-2009: “período de referência, anterior a VPC-10”; período-2010-2019: “período pós vacina VPC-10 até a pandemia de COVID-19” e período-2020-2023: “período de pandemia de COVID-19”. Analisou-se também a Cobertura Vacinal (CV) da VPC-10 nestes períodos. **Resultados:** Analisou-se 1.730 casos de MP. A Taxa Incidência Média no período foi 0,5/100.000 habitantes. Os valores mais elevados foram em 2006 e 2023 (0,7/100.000 habitantes) e menores valores foram em 2020 e 2021 (0,1/100.000 habitantes). Comparando as taxas de incidência pós-VPC-10 com período de referência (2006-2009), os resultados observados foram: (i) 20,1% de redução em 2010-2019 (IRR: 0,79; IC95%: 0,71–0,89); (ii) 40,2% de redução em 2020-2023 (IRR: 0,59; IC95%: 0,51–0,69). Na faixa ≤ 4 anos, houve redução média nas taxas de incidência de MP de 32,5% em 2010-2019 (IRR: 0,67; IC95%: 0,46–0,98) e 56,1% de redução em 2020–2023 (IRR: 0,43; IC95%: 0,27–0,69), comparados ao período de referência 2006–2009. As coberturas vacinais nos < 1 ano foram abaixo da meta estabelecida (95%) pelo PNI na maior parte do período, exceto nos anos de 2011-2013 (98,3%; 95,5%; 98,0%), 2015-2016 (96,8%; 100,3%) e 2018 (97,8%). Para a dose de reforço, nas crianças de 1 ano, as coberturas vacinais foram mais baixas, e atingindo a meta durante os anos 2012 (100,6%), 2013 (100,5%) e 2023 (132,8%). Pelo modelo de *Poisson*, no período pós vacinação (2010-2023), há aumento de 2% na cobertura vacinal das crianças com < 1 ano, e redução de 10,5% ao ano no risco de ocorrência de casos de MP. Já para a dose de reforço há redução de 4,5% ao ano na CV. Observou-se aumento dos sorotipos circulantes não contemplados pela VPC-10 após o ano de 2010, principalmente os 3 e 19A. **Conclusão:** A

tendência de redução dos casos de MP demonstra o impacto positivo das políticas de saúde pública, especialmente da vacinação. A redução da CV nas crianças menores de 2 anos reforça a importância da manutenção de ações de imunização. O aumento na circulação de sorotipos não incluídos na VPC-10 instiga a avaliação para implementação de vacinas, como a VPC-13 no SUS.

Palavras-chave: Meningite pneumocócica. Vacina pneumocócica conjugada 10-valente. VPC-10. Sorotipos. Estudo ecológico.

ABSTRACT

Introduction: Pneumococcal meningitis (PM) is an infection of the meninges caused by the bacterium *Streptococcus pneumoniae*, presenting nonspecific clinical symptoms such as fever, severe headache, vomiting, and neck stiffness. In Brazil, in 2010, the Unified Health System introduced routine vaccination against meningitis, using the 10-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV10) for children under two years of age. **Objective:** To perform a temporal analysis of PM incidence before and after the introduction of PCV10 in Minas Gerais from 2006 to 2023. **Methods:** This is an ecological study with a time-series analysis of confirmed PM cases and predominant serotypes. Data were obtained from the Notifiable Diseases Information System (SINAN), the Live Birth Information System (SINASC), and the National Immunization Program Information System (SI-PNI). A Generalized Linear Model using Poisson Regression was applied. The analysis quantified variations in PM incidence rates across different periods and age groups: 2006–2009 (“reference period, prior to PCV10”); 2010–2019 (“post-PCV10 period until the COVID-19 pandemic”); and 2020–2023 (“COVID-19 pandemic period”). PCV10 vaccination coverage (VC) was also analyzed for these periods. **Results:** A total of 1,730 PM cases were analyzed. The average incidence rate during the period was 0.5/100,000 inhabitants. The highest rates occurred in 2006 and 2023 (0.7/100,000 inhabitants), and the lowest were in 2020 and 2021 (0.1/100,000 inhabitants). Comparing post-PCV10 incidence rates to the reference period (2006–2009), the findings showed: (i) 20.1% reduction in 2010–2019 (IRR: 0.79; 95% CI: 0.71–0.89); and (ii) 40.2% reduction in 2020–2023 (IRR: 0.59; 95% CI: 0.51–0.69). Among children ≤ 4 years old, there was an average reduction in PM incidence rates of 32.5% in 2010–2019 (IRR: 0.67; 95% CI: 0.46–0.98) and 56.1% in 2020–2023 (IRR: 0.43; 95% CI: 0.27–0.69) compared to the reference period (2006–2009). Vaccination coverage for children under 1 year old was below the target (95%) established by the National Immunization Program (PNI) for most of the period, except in 2011–2013 (98.3%; 95.5%; 98.0%), 2015–2016 (96.8%; 100.3%), and 2018 (97.8%). For the booster dose in 1-year-old children, vaccination coverage was lower, meeting the target only in 2012 (100.6%), 2013 (100.5%), and 2023 (132.8%). According to the Poisson model, during the post-vaccination period (2010–2023), there was a 2% annual increase in vaccination coverage for children under 1 year and a 10.5% annual reduction in PM case risk. However, for the booster dose, there was a 4.5% annual decline in coverage. An increase in circulating serotypes not included in PCV10, particularly serotypes 3 and 19A, was observed after 2010. **Conclusion:** The downward trend in PM cases demonstrates the positive impact of public health policies,

particularly vaccination. The reduction in vaccination coverage among children under two years of age highlights the need to maintain immunization efforts. The increase in circulation of serotypes not covered by PCV10 calls for evaluating the potential introduction of vaccines like PCV13 into the public health system.

Keywords: Pneumococcal meningitis. 10-valent pneumococcal conjugate vaccine. PCV10. Serotypes. Ecological study.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APS	Atenção Primária à Saúde
CRIE	Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais
DPI	Doença Pneumocócica Invasiva
ESF	Estratégia de Saúde da Família
e-SIC	Sistema Eletrônico do Serviço de Informação ao Cidadão
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IgA	Imunoglobulina A
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
MP	Meningite Pneumocócica
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PNI	Programa Nacional de Imunizações
qPCR	Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real
RAS	Redes de Atenção à Saúde
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SINASC	Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos
SI-PNI	Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações
SIREVA	Sistema Regional de Vacinas
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VPC	Vacina Pneumocócica Conjugada
VPC-7	Vacina Pneumocócica Conjugada 7-valente
VPC-10	Vacina Pneumocócica Conjugada 10-valente
VPC-13	Vacina Pneumocócica Conjugada 13-valente
VPC-15	Vacina Pneumocócica Conjugada 15-valente
VPC-20	Vacina Pneumocócica Conjugada 20-valente
VPP-23	Vacina Polissacarídica Pneumocócica 23-valente

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Coeficiente de incidência da meningite pneumocócica, segundo faixa etária, Brasil, 2007 a 2020.	30
Figura 2 - Coeficiente de mortalidade da meningite pneumocócica, segundo faixa etária, Brasil, 2007 a 2020.	30
Figura 3 - Taxa de letalidade da meningite pneumocócica, segundo faixa etária, Brasil, 2007 a 2020.	31
Figura 4 - Número de cepas invasivas por diagnóstico e grupo etário, Brasil, 2023.	33
Figura 5 - Número de casos novos anuais de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.	47
Figura 6 - Incidência de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.	50
Figura 7 - Número de óbitos por meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.	51
Figura 8 - Mortalidade por meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.	54
Figura 9 - Taxa letalidade meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.	55
Figura 10 - Associação da idade com a incidência da meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.	56
Figura 11 - Incidência da meningite pneumocócica, estratificado por faixa etária e períodos, Minas Gerais, 2006 a 2023.	58

Figura 12 - Valores de incidência da meningite pneumocócica, estratificado por período e faixa etária, Minas Gerais, 2006 a 2023.	59
Figura 13 – Interação de efeitos entre período e faixa etária na incidência de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.	60
Figura 14 - Interação entre período e faixa etária na incidência de meningite pneumocócica, Minas Gerais, período de 2006 a 2023.	60
Figura 15 - Coberturas vacinais no período pós-implantação da VPC-10 em menores de um ano de idade e de um ano de idade, Minas Gerais, 2010 a 2023.	63
Figura 16 - Número de casos e cobertura vacinal da VPC-10 em menores de 1 ano, Minas Gerais, 2010 a 2023.	63
Figura 17 - Número de casos e cobertura vacinal da VPC-10 em crianças de um ano de idade, Minas Gerais, 2010 a 2023.	64
Figura 18 - Distribuição dos sorotipos vacinais e não vacinais presentes nos casos de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.	66
Figura 19 - Distribuição das amostras com sorotipos vacinais, Minas Gerais, 2006 a 2023. ...	67
Figura 20 - Incidência das amostras sorotipadas dos casos de meningite pneumocócica estratificado por faixas etárias, por grupos vacinais e não vacinais e sorotipos mais frequentes, Minas Gerais, 2006 a 2023.	68

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Esquema inicial de vacinação com VPC-13 e VPP-23 para crianças a partir de cinco anos de idade, adolescentes e adultos, segundo situação de risco.	35
Quadro 2 - Esquema de vacinação antipneumocócica com VPC-10 e VPP-23 para crianças menores de 5 anos de idade, segundo situação de risco.	36
Quadro 3 - Esquema vacinal de VPC-10 e VPP-23.	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos casos confirmados, óbitos, coeficiente de incidência, mortalidade e taxa de letalidade de meningite pneumocócica, segundo ano de início dos sintomas, Brasil, 2010 a 2024.	29
Tabela 2 - Características sociodemográficas dos casos de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.	48
Tabela 3 - Manifestações clínicas dos casos de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.	49
Tabela 4 - Critério de confirmação laboratorial dos casos de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.	49
Tabela 5 - Características sociodemográficas dos óbitos de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.	52
Tabela 6 - Comorbidades dos óbitos de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.	52
Tabela 7 - Manifestações clínicas dos óbitos por meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.	53
Tabela 8 - Critério de confirmação laboratorial dos óbitos de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.	53
Tabela 9 - Meningite pneumocócica em Minas Gerais por ano (2006 a 2023): número de casos, população de Minas Gerais, taxa de incidência e estratificação por faixa etária.	57
Tabela 10 - Modelos de Poisson, variação do número médio de casos meningite pneumocócica por período- estratificados por diferentes faixas, Minas Gerais, 2006 a 2023.	62

Tabela 11 - Modelos de Poisson, variação do número médio de doses da vacina pneumocócica conjugada 10 ou casos de meningite pneumocócica, por ano, em crianças de até um ano de idade, Minas Gerais, 2006 a 2023. 65

Tabela 12 - Perfil de sensibilidade a ceftriaxona das amostras meníngeas, segundo faixa etária, Minas Gerais, 2006 a 2023. 69

Tabela 13 - Perfil de sensibilidade a penicilina das amostras meníngeas, segundo faixa etária, Minas Gerais, 2006 a 2023. 70

SUMÁRIO

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS	18
2	INTRODUÇÃO	19
3	REFERENCIAL TEÓRICO	22
3.1	Manifestações Clínicas	22
3.2	Agente etiológico	23
3.3	Diagnóstico	24
3.4	Tratamento	25
3.5	Prognóstico	26
3.6	Epidemiologia	27
3.6.1	Epidemiologia no Brasil	28
3.7	Vacinas	33
3.8	Sistema Único De Saúde (SUS)	36
4	JUSTIFICATIVA	39
5	OBJETIVOS	41
5.1	Geral	41
5.2	Específicos	41
6	MATERIAL E MÉTODO	42
6.1	Tipo de estudo	42
6.2	Local do estudo	42
6.3	Período e População do estudo	42
6.4	Fonte de dados	42
6.5	Variáveis de estudo	43
6.6	Definição de caso	43
6.7	Análise descritiva dos dados	44
6.8	Análise temporal – Modelos Aditivo Generalizado (GAM) e Linear Generalizado (GLM)	44
6.9	Aspectos Éticos	46
7	RESULTADOS	47
7.1	Análise descritiva dos casos de meningite pneumocócica em Minas Gerais, 2006 a 2023	47
7.2	Análise descritiva dos óbitos por meningite pneumocócica em Minas Gerais, 2006 a 2023	50

7.3 Definição das faixas etárias avaliadas	55
7.4 Análise temporal	56
7.4.1 Incidência da Meningite Pneumocócica em Minas Gerais por faixa etária, 2006 a 2023.....	56
7.4.2 Análise da cobertura da vacina pneumocócica conjugada 10-valente (VPC-10)	62
7.5 Análise descritiva dos sorotipos encontrados nos casos de meningite pneumocócica em Minas Gerais, 2006 a 2023	65
8 DISCUSSÃO	71
9 CONCLUSÃO.....	79
10 PERSPECTIVAS FUTURAS.....	80
11 REFERÊNCIAS	81
12 ANEXO.....	91
12.1 Anexo A - Ficha de Investigação Meningite (SINAN)	91

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Esta dissertação é requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Infectologia e Medicina Tropical da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Está inserida na linha de pesquisa “Epidemiologia Tropical” do referido Programa, que propõe o desenvolvimento de projetos que visem avaliar fatores de risco relacionados à infecção e prognóstico de doenças tropicais.

A meningite pneumocócica é uma das formas mais graves de infecção causada pela bactéria *Streptococcus pneumoniae*. Antes da introdução das vacinas pneumocócicas conjugadas, essa doença representava uma das principais causas de morbidade e mortalidade em diversas faixas etárias, especialmente entre crianças menores de cinco anos. No Brasil, a incorporação da vacina Pneumocócica Conjugada 10-valente (VPC-10) no Programa Nacional de Imunizações (PNI), em 2010, marcou um avanço significativo no enfrentamento dessa condição, com expectativa de redução substancial nos casos de doenças pneumocócicas invasivas, incluindo a meningite.

Ao investigar tendências temporais e padrões epidemiológicos, esta dissertação se propõe a subsidiar a tomada de decisão no âmbito das políticas públicas de saúde e no aprimoramento das estratégias de imunização. A relevância do estudo reside na necessidade de monitoramento contínuo e avaliação dos impactos da vacina para sustentar os avanços obtidos e identificar lacunas que ainda possam comprometer a efetividade das intervenções.

As considerações iniciais desta dissertação buscam contextualizar a relevância do tema no cenário da saúde pública e ressaltar a necessidade de ampliar o conhecimento sobre a dinâmica da meningite pneumocócica em Minas Gerais. Acredita-se que os resultados obtidos poderão orientar intervenções mais eficazes e direcionar esforços na redução da carga dessa enfermidade.

A escolha do tema deve-se à minha experiência como referência técnica em meningites na Coordenação dos Programas de Vigilância de Doenças Transmissíveis Agudas, na Secretaria Estadual de Saúde.

Neste documento, apresento análise temporal da incidência de Meningite Pneumocócica pré e pós introdução da Vacina Pneumocócica Conjugada 10-valente em Minas Gerais no período de 2006-2023.

2 INTRODUÇÃO

A meningite pneumocócica é uma infecção grave das membranas que envolvem o cérebro e a medula espinhal. Causada também pela bactéria *S. pneumoniae*, ela pode resultar em sintomas como febre, cefaleia intensa, vômitos e rigidez de nuca (Brasil, 2022).

S. pneumoniae, também conhecido como pneumococo, é uma bactéria gram-positiva, encapsulada e facultativamente anaeróbica, que possui forma de diplococo. Esta bactéria é um patógeno humano significativo, responsável por uma variedade de infecções que variam de doenças leves a condições graves e com alto grau de letalidade, como pneumonia, otite média, sinusite, meningite, infecções da corrente sanguínea e outras (WHO, 2006).

O pneumococo é uma bactéria comensal da nasofaringe humana, sendo o agente etiológico mais frequentemente associado à morte e com sequelas graves na infância. Sua transmissão ocorre de pessoa para pessoa através de gotículas respiratórias, apresentando uma colonização geralmente assintomática, mas pode progredir a uma doença invasiva, especialmente em populações vulneráveis como as crianças, idosos e imunocomprometidos (Berezin et al., 2002). A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), estima que a bactéria *S. pneumoniae* seja responsável por mais de 1,2 milhões de casos e 180 mil mortes anualmente nas crianças menores de cinco anos de idade (PAHO, 2022).

Em relação à meningite, ela configura-se uma grande causa de preocupação para a saúde pública visto sua alta letalidade e sequelas entre os sobreviventes. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 1 em cada 6 pessoas que contraem a meningite bacteriana morrem, e 1 em cada 5 apresenta complicações graves como danos neurológicos, perda da audição, deficiência cognitiva, entre outros (WHO, 2023). No Brasil, durante o ano de 2024, sua mortalidade atingiu percentuais de 0,43 óbitos por 100 mil habitantes e uma letalidade em 12,6% (Brasil, 2024a).

A resistência antimicrobiana representa um dos maiores desafios para a saúde global. Em resposta a essa crise, governos, a OMS e as Nações Unidas (ONU) têm unido esforços para conter o avanço dessa ameaça crescente. Segundo o relatório do Fórum Econômico Mundial de 2019, apresentado em Davos, na Suíça, a “rápida e massiva disseminação de doenças infecciosas” é uma das maiores ameaças à saúde humana, exigindo ações imediatas e coordenadas (World Economic Forum, 2019).

A meningite é uma doença de notificação compulsória no Brasil. Segundo a Portaria nº 217, de 01 de março de 2023, que dispõe da Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública, determina que todo caso suspeito de meningite

deve ser notificado em até 24 horas para a vigilância municipal e estadual, pelos serviços de saúde públicos ou privados e pelos profissionais de saúde (Brasil, 2023).

No Brasil, entre 2007 e 2020 foram confirmados um total de 14.139 casos de meningite causada por *S. pneumoniae*, e, destes, 4.117 evoluíram a óbito. A taxa de letalidade dos últimos 14 anos (2010 a 2024) garante um percentual médio de 19%. Em Minas Gerais, entre os anos de 2006 e 2023, segundo dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), 30,4% dos casos confirmados de meningite pneumocócica evoluíram para óbito (Brasil, 2021; Brasil, 2024a).

A estratégia de imunização é a principal intervenção de saúde pública. No ano de 1976, por meio do decreto de lei número 78231, está documentado no Artigo 29 que:

É dever de todo cidadão submeter-se e os menores dos quais tenha a guarda ou responsabilidade, à vacinação obrigatória. Sendo que, só será dispensada da vacinação obrigatória, a pessoa que apresentar Atestado Médico de contraindicação explícita da aplicação da vacina (Brasil, 1976).

A vacinação contra a meningite pneumocócica foi implementada no Brasil em março de 2010, por meio da VPC-10, sendo essa incorporada na rotina de imunização infantil por meio do calendário vacinal infantil do PNI. O esquema vacinal eram quatro doses, sendo administradas aos dois, quarto e seis meses de idade, com intervalo de 60 dias entre as doses e mínimo de 30 dias e reforço aos 12 meses. A VPC-10 protege as crianças contra doenças causadas pelo *S. pneumoniae* como doenças pulmonares, otites, meningite e demais doenças causadas pelo pneumococo. O esquema vacinal a partir de 2016 compreende três doses, sendo administrada aos dois e quatro meses de idade, com intervalo de 60 dias entre as doses e mínimo de 30 dias e reforço aos 12 meses. O Ministério da Saúde (MS) recomenda que a vacinação pode ser realizada no resgate de crianças não vacinadas até a idade de quatro anos, 11 meses e 29 dias de idade (Brasil, 2024b).

A VPC-10 disposta no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil, garante proteção contra 10 sorotipos: 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F com cerca de 70% de prevenção para as formas graves da doença (Vieira et al., 2022). A partir de 2019 foi disponibilizado no SUS a VPC-13 (vacina pneumocócica conjugada 13-valente) que acrescenta aos sorotipos dispostos na VPC-10 mais três sorotipos: 3, 6A e 19A, sendo essa utilizada para alguns grupos com paciente de risco acima de cinco anos de idade, como portadores de HIV/Aids, indivíduos transplantados, pacientes oncológicos e demais, garantindo cerca de 90% de prevenção para as formas graves da doença (Brasil, 2019a; Vieira et al., 2022).

Após a inserção da VPC-10 no PNI, estudos demonstram uma diminuição nos índices de morbidade e letalidade da meningite pneumocócica que sugerem sua efetividade (Grando et al., 2015; Wahl et al., 2018; Coutinho et al., 2023; Ribeiro, 2023). Alguns países fizeram o uso da VPC-7 (vacina pneumocócica conjugada 7-valente) no esquema vacinal, esta que não contempla os sorotipos 1, 5 e 7F e, quando comparado o uso da VPC-10 e VPC-7, aumenta-se o potencial de imunização (Dubos et al., 2007; De Wals et al., 2012; Grando et al., 2015).

A resistência antimicrobiana representa um dos maiores desafios para a saúde global atualmente. Em resposta a essa crise, governos, a OMS e a ONU têm unido esforços para conter o avanço dessa ameaça crescente. Segundo o relatório do Fórum Econômico Mundial de 2019, apresentado em Davos, na Suíça, a propagação acelerada de doenças infecciosas é apontada como uma das principais ameaças à saúde global, exigindo respostas rápidas e coordenadas (World Economic Forum, 2019).

Diante do exposto, este trabalho propõe-se a analisar a incidência temporal da Meningite Pneumocócica pré e pós introdução da VPC-10 em Minas Gerais 2006-2023. Os resultados desta análise permitirão avaliar o impacto da VPC-10 disponível no SUS pelo PNI e analisar os sorotipos mais prevalentes de pneumococo que causam a meningite no estado de Minas Gerais, e fornecer subsídios para substituição pela VPC-13.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Manifestações Clínicas

A meningite é definida como uma inflamação das meninges, membranas que envolvem o encéfalo (cérebro, bulbo e cerebelo) e a medula espinhal. É considerada uma doença grave e endêmica que pode acometer indivíduos de qualquer idade, sendo causada por diversos agentes infecciosos: bactérias, vírus, fungos, protozoários e helmintos; como também os agentes não infecciosos: traumas, doenças inflamatórias, medicamentos, neoplasias, entre outros (Brasil, 2022).

As manifestações clínicas são variáveis. Na meningite bacteriana geralmente incluem uma combinação de sintomas clássicos e sinais específicos da infecção do sistema nervoso central (SNC), como:

- Febre alta: uma apresentação comum em quase todos os casos de meningite bacteriana;
- Cefaleia: frequente e muitas vezes descrita como a pior dor de cabeça que o paciente já experimentou;
- Rigidez de nuca: inabilidade de flexionar o pescoço devido à irritação meníngea é um sinal clínico característico;
- Fotofobia: sensibilidade à luz é comum;
- Alterações mentais: alterna de confusão e letargia ao coma em casos graves;
- Náuseas e vômitos: resultam da pressão intracraniana aumentada;
- Convulsões: podem ocorrer em aproximadamente 20-30% dos casos;
- Petéquias e púrpura: lesões cutâneas associadas a meningococemia, mais comum em *Neisseria meningitidis*, mas também observadas em alguns casos de meningite pneumocócica.

Nos menores de seis meses de idade os sinais podem ser mais inespecíficos, como febre, sonolência, irritabilidade e convulsões. O abaulamento da fontanela reforça o diagnóstico clínico (Brasil, 2024a).

A meningite pneumocócica pode apresentar-se de forma similar a outras meningites bacterianas, mas tem algumas características específicas que normalmente identificam o quadro, como um início abrupto e com rápida progressão dos sintomas. Ela tende a ser a mais grave após o período neonatal e está associada a maiores taxas de complicações e letalidade. Suas alterações neurológicas focais mais comum, quando comparadas com outras etiologias, incluem a hemiparesia, afasia e déficits cranianos, além de rápida deterioração do estado

mental, que pode progredir para estupor ou coma. Ainda, dentre as complicações neurológicas associadas a meningite pneumocócica mais prevalentes, incluem a perda auditiva, que pode ser permanente, convulsões recorrentes e déficits neurológicos focais duradouros (PAHO, 2021).

3.2 Agente etiológico

O *S. pneumoniae* (pneumococo) é uma das causas bacterianas mais proeminentes de doenças em humanos e foi um dos primeiros a ser identificado como causa de infecção humana (Henrichsen, 1979).

A bactéria *S. pneumoniae* é gram-positiva e exibe características morfológicas de cocos esféricos dispostos em pares, sendo alfa-hemolítico e não agrupável. Com mais de 100 sorotipos distintos em termos de cápsula e características hematológicas, o pneumococo é associado a diversas condições invasivas, como meningite, pneumonia e sepse (Brasil, 2024a).

O agente etiológico faz parte da microbiota habitual das vias respiratórias superiores dos seres humanos, sendo predominantemente encontrado na nasofaringe, sendo que, sua colonização é mais prevalente em crianças quando comparada a adultos (Lloyd-Evans, 1996; Weiser; Ferreira; Paton, 2018).

Para que a infecção por pneumococo ocorra é necessário que o agente etiológico seja capaz de apresentar fatores de virulência que superem os mecanismos imunitários do paciente (McGill et al., 2016).

Dentre os fatores de virulência do pneumococo, cita-se a capacidade de colonizar as membranas mucosas, isto é, o patógeno possui componentes na superfície que aumentam essa colonização mucosa. Esse processo é facilitado, principalmente, pela imunoglobulina A (IgA) que inativa o anticorpo da mucosa e facilita a fixação da bactéria na mucosa. Além disso, o fato de o pneumococo ser uma bactéria encapsulada, também garante fator de virulência. (Gilbert et al., 1983).

Ainda, como fatores de virulência, o agente etiológico além de colonizar as mucosas também é capaz de invadir a corrente sanguínea, sobreviver dentro dos vasos vencendo as barreiras imunitárias, invadir meninges penetrando no espaço subaracnóideo, se multiplicarem rapidamente e demais características que são capazes de causar a patogenia no paciente (Abeyta; Hardy; Yother, 2003; McGill et al., 2016).

3.3 Diagnóstico

O diagnóstico é baseado em uma combinação de achados clínicos, exames de imagem e análise laboratorial. Em caso de suspeita clínica de meningite, é crucial obter uma amostra de líquido e amostra de sangue para hemocultura, se possível, antes de iniciar o uso do antimicrobiano (Overturf, 2005; PAHO, 2020).

No caso da meningite pneumocócica, a partir de uma suspeita clínica, recomenda-se a realização de punção lombar para a coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR). A partir do LCR, é possível a realização de um exame quimiocitológico do líquido, este que será útil para contar e diferenciar as células presentes, dosar a glicose e as proteínas do LCR, e traduzir a intensidade de um processo infeccioso afim de orientar a suspeita clínica (PAHO, 2020; Brasil, 2024a).

Além disso, com o LCR também se realiza a bacterioscopia direta, cultura e aglutinação pelo látex, estas com grande valor diagnóstico, prognóstico e epidemiológico, pois permite a identificação do agente etiológico, determina seu padrão de crescimento e detecta o antígeno bacteriano, apoiando a conduta médica. Nesse sentido, uma amostra de LCR tem potência para auxiliar na conduta médica, melhorar o prognóstico do paciente, e ainda, aumentar a qualidade da vigilância epidemiológica através da análise do sorogrupo, sorotipo e sorosubtipo do micro-organismo isolado, podendo auxiliar na prevenção e promoção de saúde (PAHO, 2020; Brasil, 2024b).

A punção lombar para obter a amostra do líquido é um procedimento invasivo que deve ser realizado por um médico treinado e sob rigorosa técnica asséptica. Em um cenário ideal, sua execução deverá ser realizada anterior ao início do tratamento, no entanto, a terapia antibiótica deve ser introduzida o mais rápido possível, de acordo com a indicação do médico, ou seja, o início do tratamento nunca deve ser adiado a fim de se esperar a disponibilidade e realização da coleta do LCR (Overturf, 2005).

De forma complementar ao diagnóstico por meio do LCR, tem-se a realização de hemocultura, que é especialmente importante é indicada nos casos em que há contraindicação para a punção lombar, como aumento da pressão intracraniana, cirurgia lombar prévia, suspeita de infecção no local da punção, entre outros (Oliveira et al., 2020). Dentre os fatores que mais influenciam os resultados da hemocultura, tem-se a assepsia, a técnica de coleta e o volume de sangue total a ser coletado que pode ser menor que o necessário, sendo que é indicado uma coleta entre 1% e 4% da volemia da criança (PAHO, 2020).

Além disso, temos também as variáveis que impactam o isolamento de uma bactéria a partir da amostra biológica. Entre elas estão o volume coletado para estudo bacteriológico

(idealmente 2 mL) e o tempo decorrido entre a coleta e o processamento (idealmente menos de uma hora). Sendo importante lembrar que a indicação é sempre ser realizado o isolamento da bactéria, mesmo quando o aspecto macroscópico do LCR for normal (PAHO, 2020).

E ainda, de forma mais rápida, a Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real (qPCR), que é uma modificação da técnica tradicional de PCR, identifica o DNA alvo com maior sensibilidade e especificidade e em menor tempo de reação, isto é, um teste molecular em tempo real que possibilita rapidamente detectar e identificar qual o patógeno causador da infecção meningea (PAHO, 2020; Brasil, 2024a).

Sendo assim, os principais exames para o esclarecimento diagnóstico de casos suspeitos de meningite pneumocócica recomendados pelo MS atualmente incluem: exame quimiofisiológico do líquido cefalorraquidiano; bacterioscopia direta; cultura; aglutinação pelo látex e qPCR. Sendo que, todos esses exames laboratoriais estão disponíveis no SUS e são solicitados pela equipe médica ou de vigilância epidemiológica durante o acompanhamento do caso (Brasil, 2024a).

3.4 Tratamento

O tratamento da meningite pneumocócica requer uma abordagem rápida e agressiva, sendo considerada uma emergência médica devido à sua alta morbimortalidade. O sucesso do tratamento está diretamente relacionado com o início precoce da antibioticoterapia, está que pode ser embasada por diagnóstico de LCR, ou pela clínica do paciente de forma empírica, idealmente dentro da primeira hora após a suspeita diagnóstica (Brouwer et al., 2010; Branco et al., 2007).

Para a escolha da antibioterapia, a Sociedade Brasileira de Pediatria, em concordância com o proposto pelo MS, orienta que deve ser considerado o padrão de resistência bacteriana, a clínica de idade do paciente, assim como condições predisponentes que podem agravar o quadro, e ainda, os resultados dos exames laboratoriais realizados, como a análise do LCR. (Sáfadi, 2015; Brasil, 2019a).

A terapia antimicrobiana empírica recomendada para meningite pneumocócica inclui a classe medicamentosa de cefalosporinas de terceira geração associadas à antibiótico do grupo glicopeptídeo, vancomicina. Esta combinação tornou-se necessária visto dependência medicamentosa que ocasionou resistência, em grande parte da população, do *S. pneumoniae* à penicilina e às cefalosporinas (Brandileone et al., 2016).

Em casos específicos, como pacientes alérgicos à penicilina e/ou cefalosporinas, pode-se optar pelo uso de meropenem, que é um antibiótico carbapenêmico, ou alternativas terapêuticas, sempre avaliando e considerando o perfil de sensibilidade da bactéria e as características individuais do paciente (Cunha et al., 2008).

Ainda, como tratamento de suporte, é recomendado que o paciente realize reposição de líquidos e avaliação rotineira com o controle da pressão intracraniana, o manejo de convulsões e suporte ventilatório quando necessário, além de monitoramento hemodinâmico (Durand et al., 2018).

Devido à gravidade da doença, e o impacto do prognóstico na qualidade de vida do indivíduo, o MS orienta que todos os casos suspeitos de meningite sejam mantidos em vigilância e acompanhamento intra-hospitalar (Brasil, 2024a).

A duração do tratamento geralmente varia entre 10-14 dias, podendo ser estendida de acordo com a clínica e possíveis complicações do paciente (Kloek et al., 2020). A decisão de alta hospitalar é individualizada, considerando que o acompanhamento pós-alta é solicitado e fundamental para monitorar os avanços terapêuticos, as possíveis sequelas e garantir uma qualidade de vida satisfatória ao paciente (Escosteguy et al., 2004).

3.5 Prognóstico

O prognóstico da meningite pneumocócica está diretamente relacionado a fatores que interferem no desfecho clínico do paciente, como a idade (indivíduos que são acometidos mais tardiamente, normalmente apresentam pior prognóstico), o estado imunológico e condições de comorbidades (indivíduos HIV/aids, transplantados), estado nutricional, e ainda, indivíduos que apresentam bacteremia concomitante, como microrganismo multirresistente de origem hospitalar. Sendo assim, a identificação precoce desses fatores é fundamental no prognóstico do paciente (Turini et al., 1979; Teixeira et al., 2020; Chekrouni et al., 2023).

Temos também um interferente no prognóstico que diz respeito ao tratamento, como por exemplo um tempo aumentado entre o início dos sintomas e o primeiro atendimento médico, um tratamento antibioticoterapia que o indivíduo apresentava resistência, e ainda, a disponibilidade do serviço de saúde na conduta do caso (Teixeira et al., 2020; Wall et al., 2021).

A taxa de letalidade da meningite pneumocócica varia entre 20-30%, sendo maior em regiões com acesso limitado a serviços de saúde especializados. Em unidades de referência com protocolos bem estabelecidos e acesso a cuidados intensivos, essa taxa é reduzida entre 15 e 20% (Moraes; Guedes, 1990; Brasil, 2019a).

No entanto, as sequelas neurológicas são amplamente documentadas e comuns entre os pacientes que sobrevivem à meningite, ocorrendo em aproximadamente 30 a 50% dos casos (Teixeira et al., 2020; Schiess; Groce; Dua, 2021).

O acompanhamento a longo prazo é fundamental e deve incluir avaliação neurológica regular, acompanhamento audiológico, avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor em crianças, suporte psicológico, reabilitação física quando necessária e o acompanhamento educacional em casos pediátricos (Teixeira et al., 2020; Schiess; Groce; Dua, 2021; Wall et al., 2021).

A implementação da vacinação pneumocócica tem demonstrado um impacto significativo na melhoria do prognóstico no Brasil, especialmente após a introdução da VPC-10 no PNI em 2010. Estudos mostram a redução significativa na incidência de casos graves, diminuição da mortalidade, menor frequência de sequelas graves (Brandileone et al., 2016; Sáfadi et al., 2017; Varela et al., 2019).

O prognóstico também é influenciado pela qualidade do seguimento pós-alta, sendo recomendado um acompanhamento multidisciplinar que inclua consultas regulares como por exemplo com infectologista, avaliação neurológica periódica, fonoaudiólogo, suporte fisioterápico e acompanhamento psicológico se necessário, e ainda, orientação familiar, com a assistência social (Shah; Ratner, 2006; Teixeira et al., 2020).

3.6 Epidemiologia

Segundo a OMS, mais de 318 mil crianças menores de cinco anos perdem a vida anualmente em todo mundo, sendo essa mortalidade mais significativa em países menos desenvolvidos e em áreas com recursos limitados (PAHO, 2021).

Além disso, a forma como o microrganismo coloniza para causar a infecção, ou seja, a taxa de colonização, está diretamente relacionada ao nível de desenvolvimento de cada país. Em nações menos desenvolvidas, como na Gâmbia, tem-se uma taxa de colonização na nasofaringe notavelmente alta, atingindo de 60% até 80% em crianças, quando, em contrapartida, países desenvolvidos possuem uma prevalência mais baixa (Donkor, 2013). Na Inglaterra, um estudo analisando a mesma questão apontou uma colonização correspondente a 52% em crianças de até dois anos e 45% para a faixa etária entre três e quatro anos (Hussain et al., 2005).

Nesse sentido, os autores Dominguez et al. em um estudo de caso-controle publicado em 2011, realizado com crianças menores de cinco anos em dois hospitais universitários de

Barcelona, confirma elevados níveis de eficácia contra a meningite na utilização da vacina VPC-7, evitando casos de Doença Pneumocócica Invasiva (DPI) por sorotipos da vacina nas crianças menores de cinco anos (Dominguez et al., 2011).

No ano de 2013, Parra et al. (2013) também avaliou o impacto da VPC-7 na DPI em crianças menores de dois anos em Bogotá. Nesse estudo, uma diminuição significativa na frequência dos sorotipos da VPC-7 foi observada tanto em crianças portadoras de outro sorotipo quanto nos casos de DPI, enquanto observou-se aumento na frequência de casos em sorotipos não-VPC-7. Nesse sentido, esse estudo reflete a importância do monitoramento contínuo de *S. pneumoniae* em portadores de DPI, para avaliação dos sorotipos mais prevalentes, visto que, à medida que a imunização ocorria contra os sorotipos da VPC-7, houve substituições na infecção sendo estas causadas por outros sorotipos, inclusive preocupando a saúde pública com potencial resistência antimicrobiana (Parra et al., 2013).

Um estudo realizado com 125 crianças numa coorte peruana no ano de 2009 corrobora com os achados em outros países. Após a introdução da VPC-7 observou-se um declínio significativo no transporte nasofaríngeo dos sorotipos VPC-7, com comitente aumento no transporte dos sorotipos não VPC-7. Além disso, esse estudo também trouxe um aumento estatisticamente significativo na densidade pneumocócica nasofaríngea entre os indivíduos portadores de sorotipos não VPC-7. E ainda, foi observado que a maioria das cepas prevalentes mesmo após a introdução da VPC-7, quando analisadas isoladamente, eram resistentes à tetraciclina e ao trimetoprim-sulfametoxazol (Hanke et al., 2016).

Também no estudo de Tin Tin Htar et al. (2013), ele traz uma revisão que avalia o impacto da VPC-7. Os autores encontraram, em sua maioria, estudos que corroboram com a redução da incidência de meningite pneumocócica em todas as idades. Além disso, para os idosos, acredita-se que a redução da meningite pneumocócica é uma possível evidência de imunidade rebanho, ou também conhecida como imunidade coletiva, que foi descrita pela primeira vez em 1906 pelo médico britânico William H. Hamer (Tin Tin Htar et al., 2013).

3.6.1 Epidemiologia no Brasil

No Brasil, o MS publica boletins epidemiológicos de acesso público e gratuito para informar a população sobre a situação epidemiológica do país. A última atualização do site, foi feita em 03 de janeiro de 2025 com dados de 2010 a 2024, o qual foram confirmados um total de 15.212 casos de meningite causada por *S. pneumoniae*, e, destes, 4.499 evoluíram à óbito.

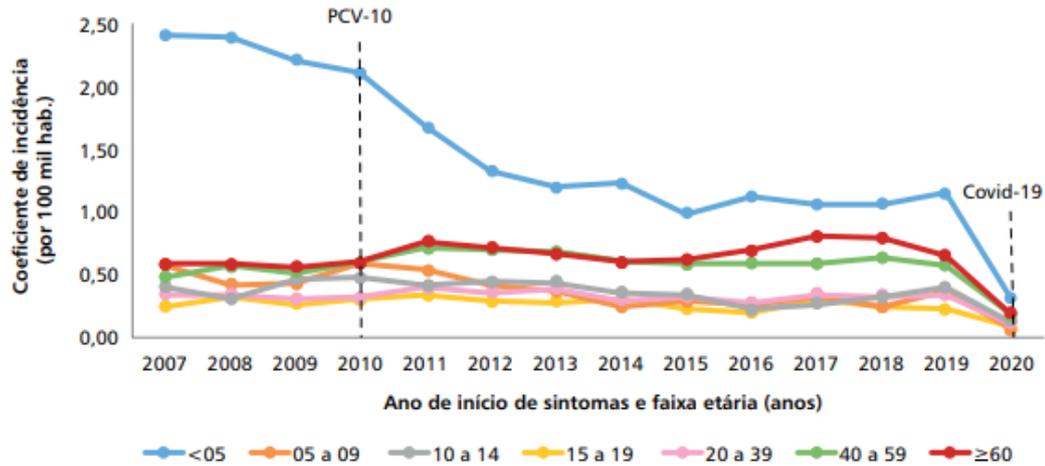
A partir de 2010, com a introdução da VPC-10 em lactentes, observou-se redução do coeficiente de incidência total de Meningite Pneumocócica (MP), passando de 0,58 caso/100 mil habitantes, média do período anterior a VPC-10 (2007-2010), para 0,41 caso/100 mil habitantes, média dos últimos quatro anos (2017-2020) (Tabela 1). O coeficiente médio de mortalidade no período anterior à VPC-10 era de 0,19 óbito/100 mil habitantes; e de 0,12 óbito/100 mil habitantes, entre 2017-2020. A taxa de letalidade média do período foi de 29%, e variou entre 26,3% e 31,0% (Brasil, 2021).

Tabela 1 - Distribuição dos casos confirmados, óbitos, coeficiente de incidência, mortalidade e taxa de letalidade de meningite pneumocócica, segundo ano de início dos sintomas, Brasil, 2010 a 2024.

Ano de início de sintomas	Casos N°	Óbitos N°	Incidência Casos /100 mil	Mortalidade Óbitos/100 mil	Letalidade %
2010	1163	349	0,60	0,18	30,0
2011	1221	366	0,62	0,19	30,0
2012	1107	296	0,56	0,15	26,7
2013	1083	293	0,54	0,15	27,1
2014	955	279	0,47	0,14	29,2
2015	944	275	0,46	0,14	29,1
2016	922	270	0,45	0,13	29,3
2017	1032	320	0,50	0,15	31,0
2018	1049	325	0,50	0,16	30,9
2019	1076	283	0,51	0,13	26,3
2020	323	86	0,15	0,04	27,7
2021	375	120	0,18	0,06	32,0
2022	1102	349	0,52	0,16	31,7
2023	1442	453	0,68	0,21	31,4
2024	1418	435	0,67	0,20	30,7

Fonte: Adaptado do Painel Epidemiológico das Meningites (Disponível em: <https://bit.ly/painel-meningites>. Acesso em 09 de jan. 2025).

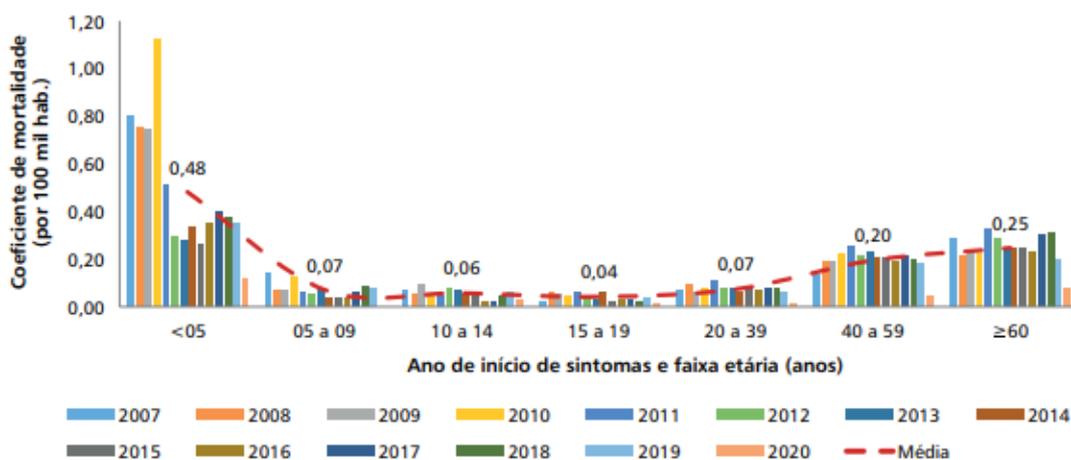
Figura 1 – Taxa de incidência da meningite pneumocócica, segundo faixa etária, Brasil, 2007 a 2020.



Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde/MS (Brasil, 2021). Atualizado em 13 de maio de 2021.

A análise do coeficiente de mortalidade por grupos etários revelou que as crianças menores de cinco anos de idade foram as mais afetadas pela meningite pneumocócica (0,48 caso/100.000 habitantes), seguido dos indivíduos entre 40 e 59 anos (0,20 caso/100.000 habitantes) e idosos (0,25 caso/100.000 habitantes) (Figura 1). No ano de 2020, constatou-se redução expressiva da mortalidade em todas as faixas etárias (Figura 2), sendo associada por muitos estudos e pesquisadores como provável causa do isolamento social ocasionado pela pandemia de COVID-19 (Aguiar et al., 2022; De Lima et al., 2024).

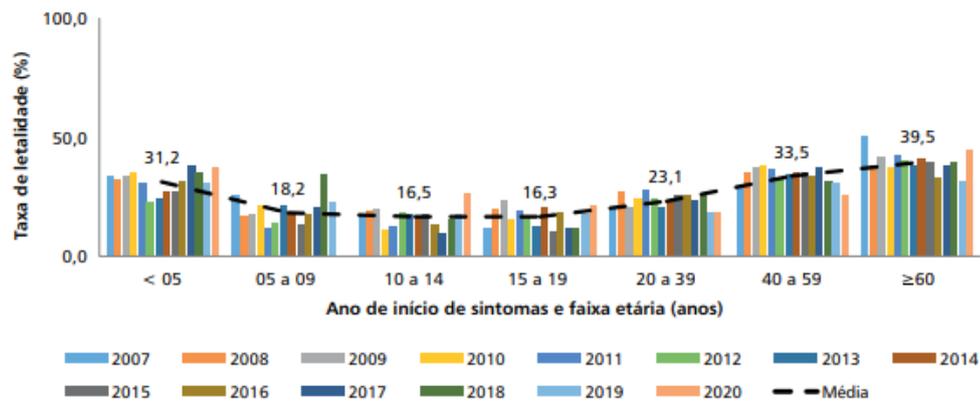
Figura 2 – Taxa de mortalidade da meningite pneumocócica, segundo faixa etária, Brasil, 2007 a 2020.



Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde/MS (Brasil, 2021). Atualizado em 13 de maio de 2021.

Em relação a letalidade (Figura 3), a taxa de letalidade média da MP no país foi mais elevada nos indivíduos com faixa etária maior ou igual a 60 anos (39,5%), 40 a 59 anos (33,5%) e menores de cinco anos de idade (31,2%), fator esse que é associado a condições concomitantes de comorbidades, que podem agravar o quadro e garantir um pior prognóstico ao paciente (Brasil, 2021).

Figura 3 - Taxa de letalidade da meningite pneumocócica, segundo faixa etária, Brasil, 2007 a 2020.



Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde/MS (Brasil, 2021). Atualizado em 13 de maio de 2021.

No município de Salvador, capital do estado da Bahia, foi realizado um estudo com intuito de avaliar a prevalência de colonização por pneumococos. Os autores encontraram resultados semelhantes aos países africanos, atingindo índices de 65% de colonização para as crianças menores de cinco anos (Reis et al., 2008).

A introdução da vacina VPC-10 ocorreu de forma heterogênea nas Unidades da Federação a partir do ano de 2010, dessa forma, sua efetividade, quando analisada de forma global, pode ser entendida como um reflexo de uma imunidade rebanho. Nesse sentido, após a introdução da VPC-10, vários estudos foram realizados avaliando seu benefício.

No estado do Paraná, Hirose et al. (2015) avaliou o período pré e pós introdução da VPC-10, o qual foi observado uma redução significativa dos casos com sorotipos que estão incluídos na vacina VPC-10 nas crianças de faixa etária abaixo de dois anos, reduzindo de 75,9,7% para 46,7%. Em relação a faixa etária de 12- 23 meses a redução foi de 73,9% para 20% dos casos (Hirose; Maluf; Rodrigues, 2015).

No estado de Goiás, município de Goiânia, também foi conduzido um estudo por Andrade et al. (2014) avaliando o impacto da VPC-10. Os autores concluíram que a vacina gera

proteção nas crianças com idade menor de um ano de vida; no entanto, eles observaram um aumento na circulação de sorotipos não inclusos na VPC-10 que são capazes de provocar infecção em todas as faixas etárias, inclusive nas crianças menores de um ano (Andrade et al., 2014).

Na cidade de Salvador, foi demonstrado que o efeito da vacinação pneumocócica conjugada garante maior segurança, pois a vacina é capaz de alterar a relação entre RNA e DNA dos patógenos presentes no microbioma nasofaríngeo, oferecendo assim maior sensibilidade com os efeitos vacinais, visto sua principal forma de colonização (Andrade, 2017). Nesse sentido, observa-se que o impacto positivo após introdução da VPC-10 traz redução da mortalidade por pneumonia, principalmente em crianças (Andrade et al., 2014; Hirose; Maluf; Rodrigues, 2015; Andrade, 2016; Kupek; Vieira, 2016).

O Sistema Regional de Vacinas (SIREVA) é um sistema responsável por fazer o monitoramento de casos de meningite quanto a distribuição dos sorotipos por área geográfica e avaliação das cepas emergentes e resistentes. Os dados do Brasil em 2023 são no total 1.891 cepas analisadas e as provenientes de meningite são 733, sendo 56,6% (64) para os menores de 12 meses, 52,3% (203) para faixa etária de 30 a 49 anos e 46,2% (110) para os casos de 50 a 59 anos, conforme apresentado na Figura 4. A MP, nessa mesma análise do SIREVA foi mais incidente pelo sorotipo 19A nas crianças menores de cinco anos com 29 cepas de um total de 73 e com 100% de resistência a penicilina.

Em Minas Gerais, um estudo conduzido com dados públicos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) no período de 2010 a 2019, que avaliou a faixa etária pediátrica (0 a 14 anos) observou que a meningite por pneumococo é a quinta etiologia entre todas as meningites mais registradas no estado de Minas Gerais e ocupa a segunda posição de causas com maior número de óbitos e taxa de letalidade (Figueredo et al., 2021).

Assim como nos outros estados do Brasil, em Minas Gerais também foi realizado um estudo na capital do estado, Belo Horizonte, que teve como objetivo apresentar os fatores de risco associados a complicações, sequelas e óbitos por meningite bacteriana. Nesse estudo, avaliou-se os casos de meningite de 0 a 17 anos atendidos entre 2005 e 2018, totalizando uma amostra de 1.468 casos confirmados. A faixa etária predominante dos casos contemplava as crianças menores de um ano (36% dos casos). Dentre os casos de meningites analisados, predomina-se as meningites meningocócicas (51%), seguidas das meningites pneumocócicas (31%) e meningites por *Haemophilus influenzae* tipo b (10%). Em relação as complicações, sequelas e óbitos, o estudo evidenciou sequelas neurológicas e déficit auditivo, sendo que, fatores como idade menor que um ano, episódios de crise convulsiva, sintomas gastrointestinais

e gravidade clínica do paciente tiveram associação com complicações e evolução a óbito (Teixeira et al., 2019).

Figura 4 - Número de cepas invasivas por diagnóstico e grupo etário, Brasil, 2023.

Grupo etário	Diagnóstico									
	Pneumonia		Meningites		Sepsis/ Bacteriemia		Outros*		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 12 meses	19	16,8	64	56,6	30	26,5	0	0,0	113	6,0
12-23 meses	34	36,6	23	24,7	36	38,7	0	0,0	93	4,9
24-59 meses	98	47,3	39	18,8	70	33,8	0	0,0	207	10,9
Subtotal (1)	151	36,6	126	30,5	136	32,9	0	0,0	413	21,8
5-14 anos	64	32,3	75	37,9	59	29,8	0	0,0	198	10,5
15-29 anos	17	13,2	56	43,4	56	43,4	0	0,0	129	6,8
30-49 anos	22	5,7	203	52,3	162	41,8	1	0,3	388	20,5
Subtotal (2)	103	14,4	334	46,7	277	38,7	1	0,1	715	37,8
50-59 anos	27	11,3	110	46,2	99	34,0	2	0,8	238	12,6
≥ 60 anos	48	9,1	163	31,0	312	69,0	2	0,4	525	27,8
Subtotal (3)	75	9,8	273	35,8	411	53,9	4	0,5	763	40,3
Sem dado	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	329	17,4	733	38,8	824	43,6	5	0,3	1891	100

Fonte: Núcleo de Meningites, Pneumonias e Infecções Pneumocócicas – NMPI (Instituto Adolfo Lutz, 2023).

3.7 Vacinas

A vacinação contra infecções causadas pelo pneumococo representa um dos marcos mais significativos de avanços na história da medicina preventiva e saúde coletiva (Lekhuleni et al., 2024). A trajetória histórica das vacinas pneumocócicas, inicialmente contemplando menor quantitativo de sorotipos e, à medida que novos sorotipos se tornam circulantes, as formulações são acrescentadas, evidencia sua importância fundamental para a saúde pública global.

No início do século XX, em 1911, cientistas iniciaram as primeiras tentativas sistemáticas de controlar a infecção pneumocócica através da imunização ativa. Durante aproximadamente oito décadas subsequentes, os esforços concentraram-se principalmente na utilização de células pneumocócicas mortas, embora os resultados iniciais tenham se mostrado largamente inconclusivos (Geno et al., 2015).

Em contrapartida, a fim de conter os prejuízos causados pelo pneumococo, foi descoberto e implementado uma antibioticoterapia na década de 1940, a penicilina. Inicialmente, foi um sucesso a terapia antimicrobiana, com redução significativa de complicações e melhora de sintomas dos pacientes, o que culminou em uma certa diminuição do interesse no desenvolvimento de vacinas antipneumocócicas. Entretanto, com o passar dos anos e o uso descontrolado de antibioticoterapia, este cenário modificou-se drasticamente com o surgimento e disseminação global de cepas resistentes à penicilina (Wahl et al., 2018).

Com a situação tornando-se cada vez pior, elevando os óbitos e complicações decorrentes da infecção por pneumococo, instaurou-se um novo momento na saúde pública e coletiva com renovado interesse na pesquisa e desenvolvimento de vacinas altamente eficazes contra a infecção e sua progressão (Moretti et al., 2007).

Um marco significativo ocorreu em 1983 com o licenciamento da vacina polissacarídica pneumocócica 23-valente (VPP-23). Esta formulação representou um avanço considerável ao incluir polissacarídeos de 23 diferentes sorotipos de *S. pneumoniae*, sendo que esses 23 sorotipos eram a causa mais comum de doença pneumocócica em adultos na década de 1980 (Moretti et al., 2007; Musher; Rodriguez-Barradas, 2016). A VPP-23 existe até a atualidade e mostra-se eficaz na proteção de adultos e grupos de risco a partir dos dois anos de idade, embora apresente limitações importantes em crianças pequenas, o que não a torna a mais indicada de rotina na atualidade, visto que muitas complicações de meningite são associadas as crianças menores de um ano (Falkenhorst et al., 2017; Teixeira et al., 2019) (Quadro 1).

O reconhecimento das limitações das vacinas VPP-23 em crianças foi essencial para impulsionar o desenvolvimento das vacinas pneumocócicas conjugadas (VPC), representando uma verdadeira revolução na prevenção da doença pneumocócica. Essas consistem em polissacarídeos capsulares do pneumococo conjugados a uma proteína, e como inicialmente foram desenvolvidas pensando nas crianças não contempladas pela VPP-23, sua formulação inicial incluiu sorotipos com maior incidência nas crianças, a VPC-7 (Moretti et al., 2007; Poolman; Peeters; Van Den Dobbelsteen, 2013).

A partir daí, novas formulações foram propostas com a inclusão de sorotipos que na formulação anterior não estavam contemplados (Ladhani et al., 2018). Atualmente, no Brasil, há disponível quatro vacinas pneumocócicas conjugadas, sendo contempladas com 10 sorotipos (VPC-10), 13 sorotipos (VPC-13), 15 sorotipos (VPC-15) e 20 sorotipos (VPC-20), sendo que, a VPC-15 e VPC-20 estão disponíveis apenas no sistema privado (Izquierdo et al., 2023; SBIM, 2024).

No Brasil, a VPC-7 foi a primeira a ser usada pelo PNI e só era disponibilizada pelos Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) para crianças em situações especiais. No ano de 2010, março, a VPC-7 foi substituída pela VPC-10, que, além da utilização no CRIE também foi introduzida no esquema de rotina do PNI. Recentemente, no ano de 2019, a VPC-13 passou a ser disponibilizada nos CRIE para indivíduos ≥ 5 anos de idade, acordo com as indicações tais como trissomias, diabetes, doença de depósito, doenças neurológicas incluindo adultos, em situações específicas, como imunodeprimidos, indivíduos com doenças crônicas, idosos acamados, entre outros e os menores de cinco anos de crônicas, hepatopatias crônicas, cardiopatias crônicas, asma persistente moderada ou grave, pneumopatias crônicas, nefropatias, implante coclear e imunodeficiência devido à imunodepressão terapêutica (Brasil, 2019b) (Quadro 2).

Quadro 1 - Esquema inicial de vacinação com VPC-13 e VPP-23 para crianças a partir de cinco anos de idade, adolescentes e adultos, segundo situação de risco.

INDICAÇÕES	VPC13	VPP23	
	RECOMENDADO	RECOMENDADO (8 SEM. APÓS VPC13)	REVACINAÇÃO APÓS 5 ANOS
Pessoas vivendo com HIV/aids	1 dose	1 dose	1 dose
Paciente oncológico com doença em atividade ou até alta médica	1 dose	1 dose	1 dose
Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas	1 dose	1 dose	1 dose
Imunodeficiências primárias ou erro Inato da Imunidade	1 dose	1 dose	1 dose
Transplantados de órgãos sólidos (TOS)	1 dose	1 dose	1 dose
Transplantados de células-tronco hematopoiéticas (TCTH)	3 doses	1 dose	1 dose
Fibrose cística	1 dose	1 dose	1 dose
Fístula líquórica e DVP	1 dose	1 dose	1 dose

Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente/MS (Brasil, 2023b).

Quadro 2 - Esquema de vacinação antipneumocócica com VPC-10 e VPP-23 para crianças menores de 5 anos de idade, segundo situação de risco.

FAIXA ETÁRIA DE INÍCIO	VPC 10 (INDICAÇÕES DE 9 A 19)		VPP23
	ESQUEMA PRIMÁRIO	REFORÇO COM VPC10	ESQUEMA
2 a 6 meses	3 doses (0/2/4 meses)	Uma dose 12 a 15 meses de idade	A partir de 2 anos de idade: <ul style="list-style-type: none"> • 1ª dose, pelo menos 6 a 8 semanas após a última dose da VPC10 • 2ª dose, 5 anos após a 1ª dose de VPP23
7 a 11 meses	2 doses (0/2 meses)	Uma dose de 12 a 15 meses de idade	
12 a 59 meses	2 doses (0/2 meses)	–	

Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente/MS (Brasil, 2023b).

3.8 Sistema Único De Saúde (SUS)

O SUS é o sistema público de saúde brasileiro, criado pela Constituição Federal de 1988 e regulamentado pela Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990 (Brasil, 1988; Brasil, 1990). A Lei nº 8.080/1990 estabeleceu a regulamentação nacional para as ações e serviços de saúde, executados por entidades públicas e privadas, com o principal objetivo de garantir acesso universal, integral e igualitário à saúde de qualidade para todos os cidadãos (Brasil, 1990).

O SUS é sustentado por princípios e diretrizes que asseguram esse objetivo, incluindo a universalidade de acesso aos serviços de saúde em todos os níveis; a integralidade da assistência; e a igualdade na assistência, com atenção de igual acesso, sem privilégios de qualquer natureza (Brasil, 1990).

A atuação do SUS destaca-se principalmente no combate a doenças infecciosas, como a meningite pneumocócica, por exemplo (Waldman; Silva; Monteiro, 1999). As vacinas disponibilizadas de forma gratuita pelo SUS, mesmo que em versões com menor contemplação de sorotipos circulantes, ainda são capazes de garantir uma proteção e imunidade coletiva na população (Brasil, 2024b).

Desde a introdução da VPC-10 na rotina do calendário de vacinação das crianças de forma gratuita, observa-se uma queda significativa nos casos de meningite pneumocócica, um impacto que, concomitantemente a disponibilidade e aplicação da VPP-23, se estende aos indivíduos não contemplados pela vacinação e garantem uma imunidade rebanho (Brandileone, 2022).

A Atenção Primária à Saúde (APS) tem um papel fundamental na prevenção, identificação precoce e acompanhamento dos casos de meningite, atuando como ordenadora do cuidado dentro das Redes de Atenção à Saúde (RAS). Sua atuação transcende o modelo puramente curativo, focando na promoção da saúde e prevenção desta doença através de ações

multiprofissionais junto à comunidade, com ênfase especial na vigilância epidemiológica e imunização (Starfield et al., 2021).

A Estratégia de Saúde da Família (ESF), como principal porta de entrada do SUS, desenvolvendo papel crucial no controle da meningite, seja na identificação de casos suspeitos, confirmados, descartados, na realização de busca ativa, na notificação dos casos, na promoção de ações educativas e na vacinação da população (Tesser; Poli Neto; Campos, 2020).

A APS tem papel fundamental na prevenção da meningite através da vacinação, uma das principais estratégias de controle e até mesmo erradicação de doença imunopreveníveis (Domingues et al., 2019). O MS preconiza a vacinação contra pneumococo desde a infância. O esquema vacinal proposto contempla (Quadro 3):

Quadro 3 - Esquema vacinal de VPC-10 e VPP-23.

Calendário Nacional de Vacinação da Criança							
VACINA	PROTEÇÃO CONTRA	COMPOSIÇÃO	NÚMERO DE DOSES		IDADE RECOMENDADA	INTERVALO ENTRE AS DOSES	
			ESQUEMA BÁSICO	REFORÇO		RECOMENDADO	MÍNIMO
Pneumocócica 10 - valente (VPC 10 - conjugada)	Pneumonias, Meningites, Otites e Sinusites pelos sorotipos que compõem a vacina	Polissacarídeo capsular de 10 sorotipos de pneumococos	2 doses	Reforço	1ª dose: 2 meses 2ª dose: 4 meses Reforço: 12 meses	60 dias	30 dias entre a 1ª dose e 2ª dose 60 dias entre a 2ª dose e o reforço
Pneumocócica 23-valente (VPP 23 - (polissacarídica)*)	Meningites bacterianas, Pneumonias, Sinusite e outros	Polissacarídeo capsular de 23 sorotipos de pneumococos	2 doses (sem histórico vacinal e/ou sem comprovação de vacinas pneumocócicas conjugadas)	-	Povos indígenas, a partir de 5 anos A 2ª dose deve ser administrada 5 anos após a 1ª dose	5 anos	-

*A vacina pneumocócica 23-valente (VPP 23 - (polissacarídica) somente deverá ser feita na ausência de histórico vacinal com qualquer vacina pneumocócica conjugada. Fonte: Ministério da Saúde, Calendário de Vacinação 2024 (Brasil, 2024c).

A VPC-10 está disponível nos postos de saúde para crianças de até quatro anos, 11 meses e 29 dias não vacinadas ou que precisam atualizar o calendário. Já a VPP-23 está indicada na rotina de vacinação dos povos indígenas a partir de cinco anos de idade sem comprovação vacinal com as vacinas pneumocócicas conjugadas e na vacinação de usuários de 60 anos e mais em condições especiais, não vacinados que vivem acamados e/ou em instituições fechadas, como casas geriátricas, hospitais, unidades de acolhimento/asilos e casas de repouso, além disso, também indicada para usuários com condições clínicas especiais nos CRIE como HIV/Aids, pacientes oncológicos, transplantados de órgãos sólidos, entre outros (Brasil, 2024a).

O MS, por meio do PNI, recomenda que o esquema vacinal seja concluído com o mesmo produto. No entanto, na indisponibilidade do produto, pode haver intercambialidade de vacinas e as crianças que iniciaram o esquema vacinal com a VPC-10 podem completar com a vacina

VPC-13 ou vice-versa, não perdendo assim a oportunidade de vacinação e mantendo o esquema vacinal completo (Brasil, 2024b).

4 JUSTIFICATIVA

A meningite pneumocócica, infecção bacteriana grave que afeta as membranas que revestem o cérebro e a medula espinhal é causada pela bactéria *S. pneumoniae*, e pode resultar em complicações sérias, como danos neurológicos irreversíveis e até mesmo óbito. Apesar do impacto da vacinação após a implantação da VPC-10, a doença ainda apresenta taxa de letalidade em níveis elevados, indicando a importância do alcance e manutenção de elevadas coberturas vacinais além do diagnóstico e tratamento oportunos da MP (Brasil, 2021).

Segundo o MS (2021), a região Sudeste apresentou o maior coeficiente de incidência no período de 2007 a 2020, variando entre 0,17 e 0,92 casos/100.000 hab., com aumento em 2008, 2010-2011 e 2013 e redução em 2009, 2012, 2015-2016 e 2019. As regiões que apresentaram coeficiente de incidência mais elevado que o do Brasil no período analisado foram a região Sudeste, Sul e Centro-Oeste, respectivamente. Os estados que apresentaram elevados coeficientes de incidência, com valores entre 0,61 e 1,16 caso/100.000 hab., em pelo menos um ano do período analisado, foram: Acre, Amazonas, Rondônia, Tocantins, Alagoas, Sergipe, Distrito Federal, Mato Grosso do Sul, Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul.

Muitos estudos publicados sobre a meningite tendem a abordar o impacto geral dessas doenças, sem relatar especificamente o impacto da vacina VPC por região. Nesse sentido, torna-se benéfico pesquisas que examinem o impacto específico da VPC em diferentes regiões do país com objetivo de orientar e entender com maior precisão a eficácia da vacinação em contextos variados, podendo ainda orientar políticas de saúde mais direcionadas e eficazes.

Em 2021, a OMS e seus parceiros publicaram o “*Global Roadmap to Defeat Meningitis by 2030*”, cujo objetivo é eliminar, até no ano de 2030, as epidemias de meningite bacteriana, a forma mais letal da doença, reduzir as mortes em cerca de 70%, e ainda, reduzir pela metade o número de casos que surgem ao longo do ano. Nesse documento, estimam que a estratégia pode salvar mais de 200 mil vidas anualmente e reduzir significativamente as incapacidades causadas pela doença.

A vigilância laboratorial dos sorotipos é fundamental para avaliar o impacto da introdução da VPC-10, especialmente em relação à substituição por sorotipos não cobertos pela vacina. A identificação e o monitoramento desses sorotipos permitem entender sua dinâmica e distribuição após a implementação da vacinação. Além disso, essa vigilância é crucial para detectar alterações no perfil de resistência antimicrobiana, que podem surgir como resposta à pressão seletiva imposta pela vacina. Esse monitoramento contínuo subsidia ajustes nas

estratégias de imunização e intervenções de saúde pública, contribuindo para a efetividade do programa de vacinação e a redução das doenças pneumocócicas.

Sendo assim, esse estudo se justifica em razão da relevância epidemiológica da meningite pneumocócica em Minas Gerais, uma vez que a compreensão aprofundada dos padrões de incidência antes e após a introdução da VPC-10 é crucial para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico e tratamento. Além disso, a investigação permitirá uma contribuição para a saúde pública, fornecendo dados essenciais para embasar políticas e ações voltadas à redução da carga dessa enfermidade na população.

5 OBJETIVOS

5.1 Geral

Realizar uma análise temporal da incidência de Meningite Pneumocócica pré e pós introdução da Vacina Pneumocócica Conjugada 10 (VPC-10) em Minas Gerais no período de 2006-2023.

5.2 Específicos

- Caracterizar os casos e óbitos segundo os perfis sociodemográfico, clínico-epidemiológico e laboratorial;
- Analisar as taxas de mortalidade e letalidade por diferentes faixas etárias;
- Realizar análise temporal das taxas de incidência da meningite pneumocócica, por diferentes faixas etárias;
- Avaliar o impacto da vacina pneumocócica conjugada 10 (VPC-10) na incidência da meningite pneumocócica comparando períodos anteriores (2006-2009) e posteriores a implantação da vacinação (2010-2023) em Minas Gerais;
- Descrever os sorotipos mais frequentes dos casos de meningite pneumocócica.

6 MATERIAL E MÉTODO

6.1 Tipo de estudo

Trata-se de estudo ecológico com análise de série de temporal, de casos incidentes de meningite pneumocócica e dos sorotipos predominantes em Minas Gerais no período de 2006 a 2023.

6.2 Local do estudo

O estado de Minas Gerais comparado com as 27 unidades federativas do Brasil, é o quarto estado com a maior área territorial e o segundo em quantidade de habitantes, com uma população de 20.539.989 habitantes em 2022. Localizada na Região Sudeste do país, limita-se ao sul e sudoeste com São Paulo, a oeste com Mato Grosso do Sul, a noroeste com Goiás e Distrito Federal, a norte e nordeste com a Bahia, a leste com o Espírito Santo e a sudeste com o Rio de Janeiro. Seu território é subdividido em 853 municípios (IBGE, 2022). Devido à extensão territorial o Estado está dividido em 28 unidades regionais de saúde, 13 regiões de saúde ampliadas e 77 microrregiões.

6.3 Período e População do estudo

Casos confirmados de meningite pneumocócica com início de sintomas entre 01 de janeiro de 2006 e 31 de dezembro de 2023.

6.4 Fonte de dados

Os dados sobre os casos de meningite pneumocócica e informações sobre os sorotipos capsulares vacinais das amostras analisadas foram obtidos do Sistema Eletrônico do Serviço de Informação ao Cidadão (e-SIC), utilizando informações secundárias não nominais, por meio de uma planilha do programa Microsoft Office Excel[®] 2013, cedida pela Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. O banco de dados de meningites é alimentado pela ficha de notificação e investigação individual criada pelo Ministério da Saúde - DATASUS, disponível pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

Para a análise da cobertura vacinal, foram utilizados dados do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SI-PNI), disponível no site do DATASUS no período de 2010 a 2022, para ano de 2023 os dados estão disponíveis no LocalizaSUS.

Para o cálculo dos indicadores que utilizam dados da população residente, foram utilizadas as Projeções da População do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) para os anos não censitários e a população dos anos dos censos realizados. Para os indicadores que necessitavam do número de nascidos vivos, foram utilizados os dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC).

6.5 Variáveis de estudo

A ficha é constituída por 60 variáveis, sendo estas distribuídas em 10 categorias. Pela análise da ficha de notificação foram definidas as seguintes variáveis para o estudo:

- ✓ Categoria dados gerais: data primeiros sintomas (campo 7);
- ✓ Categoria notificação individual: idade (campo 10) sexo (campo 11) e raça/cor (campo 13);
- ✓ Categoria antecedentes epidemiológicos: doenças pré-existente (campo 34);
- ✓ Categoria dados clínicos: sinais e sintomas (campo 40);
- ✓ Categoria dados do laboratório: resultados laboratoriais (campo 49);
- ✓ Categoria classificação do caso/etiologia: classificação do caso (campo 50), etiologia (campo 51) e critério de confirmação (campo 52);
- ✓ Categoria conclusão: evolução do caso (campo 58) e data evolução (campo 59).

6.6 Definição de caso

Caso suspeito

Crianças < 1 ano: Sintomas clássicos podem não ser tão evidentes, sendo comum encontrar: prostração, febre ou hipotermia, vômito, sinais de irritabilidade, convulsões, choro persistente, diminuição da sucção e/ou abaulamento de fontanela, com ou sem petéquias.

Crianças > 1 ano e adultos: Febre e vômito de início súbito, sem foco de infecção aparente, acompanhado de cefaleia intensa, rigidez de nuca, sinais de irritação meníngea (Kernig e/ou Brudzinsky), convulsão e/ou petéquias (manchas vermelhas) pelo corpo.

Caso confirmado

Caso suspeito confirmado através de exames laboratoriais específicos (cultura, e/ou PCR, e/ou látex) (Figueredo et al., 2021).

6.7 Análise descritiva dos dados

A análise descritiva dos dados foi realizada utilizando-se pacote estatístico STATA versão 16.0 (StataCorp, 2016) e o programa Microsoft Office Excel 2013. Esta análise permitiu extrair as informações relevantes das variáveis, bem como quantificar a variabilidade presente nos dados. Para apresentar os resultados foram elaboradas tabelas e de forma a elucidar outros pontos, foram construídos gráficos. Para as variáveis categóricas foram calculadas a frequência e o percentual referente a cada categoria. Para variáveis contínuas foram obtidas as medidas de tendência central (média e mediana) e dispersão (desvio padrão).

Foram também calculadas taxas de incidência, mortalidade e letalidade. As taxas de incidência e mortalidade anuais foram calculadas utilizando-se os dados populacionais do censo de 2010 e 2022 e a população estimada para os demais anos obtidos do IBGE.

Para o cálculo das taxas de incidência e mortalidade, o número de casos e óbitos, respectivamente, foi dividido pela população de Minas Gerais, a cada ano, e multiplicado por 100.000. Para o cálculo da letalidade, o número de óbitos foi dividido pelo número de casos de meningite pneumocócica, a cada ano, e multiplicado por 100.

6.8 Análise temporal – Modelos Aditivo Generalizado (GAM) e Linear Generalizado (GLM)

Inicialmente, foi avaliada diferença entre os períodos de análise, bem como entre diferentes faixas etárias, na população total, através de testes de proporções (Wilson, 1927; Newcombe, 1998a; Newcombe, 1998b). Posteriormente, foi utilizado um Modelo Aditivo Generalizado – GAM - (Hastie; Tibshirani, 1990), para orientar na escolha das faixas etárias utilizadas. O GAM permite avaliar visualmente, através de curvas estimadas o risco da

incidência da doença de acordo com a idade (contínua), em cada momento do tempo, momentos específicos com um risco aumentado, comparado à média de todo o período de análise. O resultado é dado por gráficos que mostram a trajetória temporal do risco, sendo sobreposta uma reta horizontal no risco nulo (efeito igual a zero). Quando a curva ultrapassa a reta de risco nulo, não sendo sobreposta ao envelope de confiança, tem-se evidência de risco aumentado. As curvas também permitem avaliar períodos de tendências crescentes e decrescentes do risco, auxiliando no monitoramento da incidência da doença.

Após, a fim de modelar o número médio de casos de meningite pneumocócica, bem como, o número de doses da vacina pneumocócica conjugada (cobertura vacinal) no estado de Minas Gerais, utilizou-se um Modelo Linear Generalizado (Nelder; Wedderburn, 1972) com distribuição de *Poisson* em cada ano de notificação, no estado de Minas Gerais, no período de 2006 a 2023, considerando o logaritmo natural da população residente como termo *offset* no preditor.

Foram realizadas duas análises utilizando-se a Regressão de Poisson (modelo log-linear). A primeira análise teve como objetivo quantificar o “risco de ocorrência de novos casos” de meningite pneumocócica entre diferentes períodos, estratificados por diferentes faixas etárias. A variável resposta (ou dependente) foi “número de casos”, a variável “período” foi utilizada como variável independente na série temporal. Foram utilizados três períodos de análise, sendo: “período anterior a VPC-10 (referência)”, “período pós VPC-10 e anterior a pandemia de COVID-19” e “período da pandemia de COVID-19”.

A segunda análise teve como objetivo “estimar a cobertura média vacinal” da vacina pneumocócica conjugada 10-valente de um ano para o outro em Minas Gerais. A variável resposta (ou dependente) foi “número de doses da VPC-10 em crianças com até um ano de idade”, e a variável “ano” foi utilizada como variável independente na série temporal.

Para ambas as análises, foi possível obter a variação percentual do risco de ocorrência de novos casos de meningite e cobertura média vacinal da VPC-10. Foram ainda avaliadas as significâncias de termos de interação entre o período e as faixas etárias nos modelos. Os modelos de regressão e testes estatísticos foram realizados nos softwares estatísticos STATA e R.

6.9 Aspectos Éticos

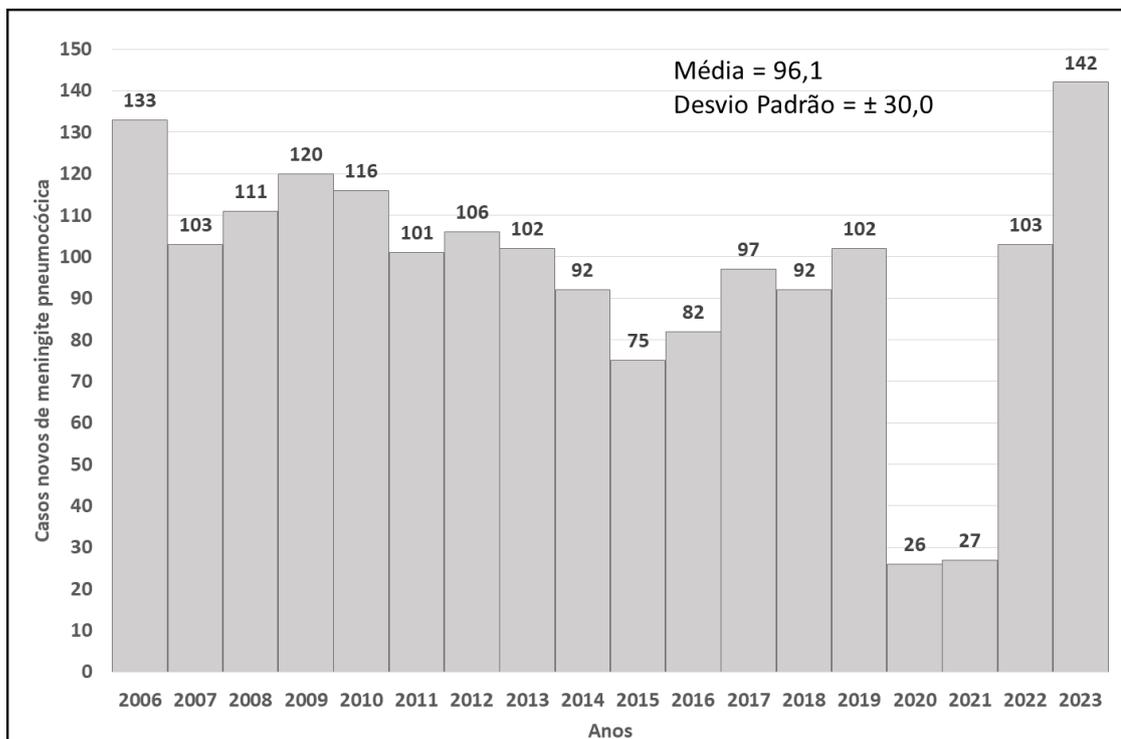
Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (CAAE n. 85627024.0.0000.5149). Considerando os termos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, todos os aspectos éticos desta legislação foram preservados.

7 RESULTADOS

7.1 Análise descritiva dos casos de meningite pneumocócica em Minas Gerais, 2006 a 2023

No período do estudo foram analisados 1.730 casos de MP, sendo que o ano de 2023 foi o que apresentou maior número 142 (8,2%) e o ano de 2020, menor número de casos 26 (1,5%). É possível verificar que a média do número de novos casos de meningite pneumocócica foi de 96,1 ($\pm 30,0$) casos/ano. A figura abaixo (Figura 5) apresenta o número de casos novos anuais de meningite pneumocócica em Minas Gerais entre o período de 2006 a 2023.

Figura 5 - Número de casos novos anuais de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.



Fonte: Elaborado pela autora.

No que diz respeito às características sociodemográficas pode-se observar que a maioria dos casos é do sexo masculino (57,9%), com idade média de 46,1 anos ($\pm 26,5$). A idade quando categorizada demonstra que a maioria dos casos de MP ocorrem na faixa etária entre 40 e 59 anos (27,1%). A raça mais frequente foi a branca (44,9%), considerando que em 20,1% dos casos a variável raça/cor é desconhecida. Esses dados podem ser observados na Tabela 2.

Tabela 2 - Características sociodemográficas dos casos de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.

Variável	Frequência (n total=1.730)	%	Perda/ignorado n (%)
Sexo (n=1.730)			
Masculino	1001	57,9	
Feminino	729	42,1	
Idade (n=1.730)			
Média (DP)	46,1 (26,5)		
Mediana (IQR)	46,0 (29,0 – 69,0)		
Mínimo – Máximo	01 - 93		
Idade categorizada (n=1.730)			
≤ 4	381	22,0	
5 a 14 anos	212	12,2	
15 a 39 anos	418	24,2	
40 a 59 anos	469	27,1	
60 anos ou +	250	14,5	
Raça/cor (n=1.383)			347(20,1)
Branca	621	44,9	
Parda	603	43,6	
Preta	146	10,6	
Amarela	10	0,7	
Indígena	3	0,2	

Fonte: Elaborado pela autora.

Em relação as manifestações clínicas, as mais frequentes foram: febre (80,3%), cefaleia (77,6%), vômitos (64,6%), manifestações neurológicas como rigidez de nuca (62,7%), outros sinais (54,7%), convulsões (36,9%), coma (22,2%) e Kerning e Brudzisk (17,1%). O maior percentual de valores desconhecidos/ignorados foi de 16,2% para a variável *Kerning e Brudzisk* e o menor foi de 3,1% para febre (3,1%) (Tabela 3).

Tabela 3 - Manifestações clínicas dos casos de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.

Variável	Frequência	%	Perda/Ignorado
Febre (n=1.677)	1.346	80,3	53 (3,1%)
Cefaleia (n=1.527)	1.185	77,6	203 (11,7%)
Vômitos (n=1.640)	1.059	64,6	90 (5,2%)
Rigidez nuca (n=1.588)	995	62,7	142 (8,2%)
Outros sinais (n=1.487)	813	54,7	243 (14,0%)
Convulsões (n=1.616)	597	36,9	114 (6,6%)
Coma (n=1.606)	356	22,2	124 (7,2%)
<i>Kerning/Brudzisk</i> (n=1.450)	248	17,1	280 (16,2%)
Abaulamento de fontanela (n=1.579)	139	8,8	151 (8,7%)
Petéquias/Sufusões (n=1.589)	74	4,7	141 (8,2%)

Fonte: Elaborado pela autora.

Segundo a Tabela 4, o critério laboratorial mais utilizado para confirmar os casos de MP foi a cultura (61,7%), seguida de aglutinação látex (23,6%) e Reação em Cadeia da Polimerase (qPCR) (11,8%).

Tabela 4 - Critério de confirmação laboratorial dos casos de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.

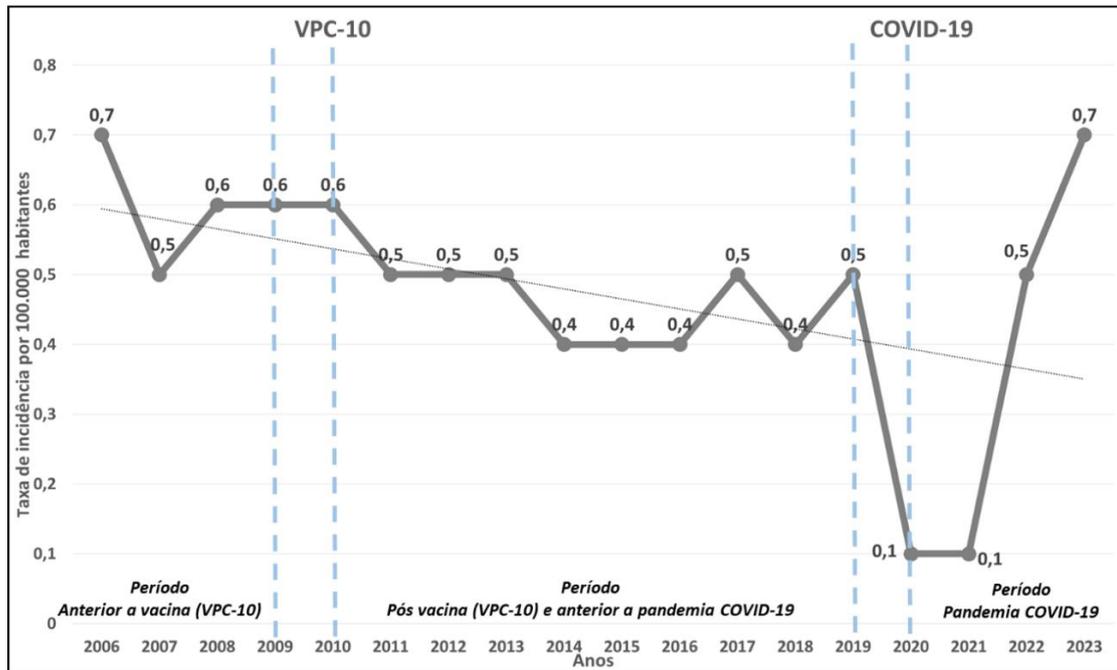
Critério laboratorial	Frequência	%
Cultura	1.068	61,7
Aglutinação látex	408	23,6
qPCR	204	11,8
Outros	49	2,8
Ignorado	1	0,1

Fonte: Elaborado pela autora.

A taxa média de incidência por meningite pneumocócica no período (2006-2023) foi 0,5 por 100.000 habitantes. A incidência atingiu valores mais elevados (0,7/100.000 habitantes) no ano de 2006 e 2023, e valores menos elevados nos anos de 2020 e 2021 (0,1/100.000 habitantes). A linha de tendência do período total (2006 a 2023) sugere uma diminuição dos casos de meningite pneumocócica ao longo do tempo (Figura 6).

Através da análise visual do gráfico, sugere-se que nos dois primeiros períodos de tempo avaliados separadamente (2006 a 2009 e 2010 a 2019) também houve uma “leve” diminuição da taxa de incidência da doença. Já no último período avaliado (2020 a 2023), sugere-se um aumento na taxa de incidência (Figura 6).

Figura 6 - Incidência de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.



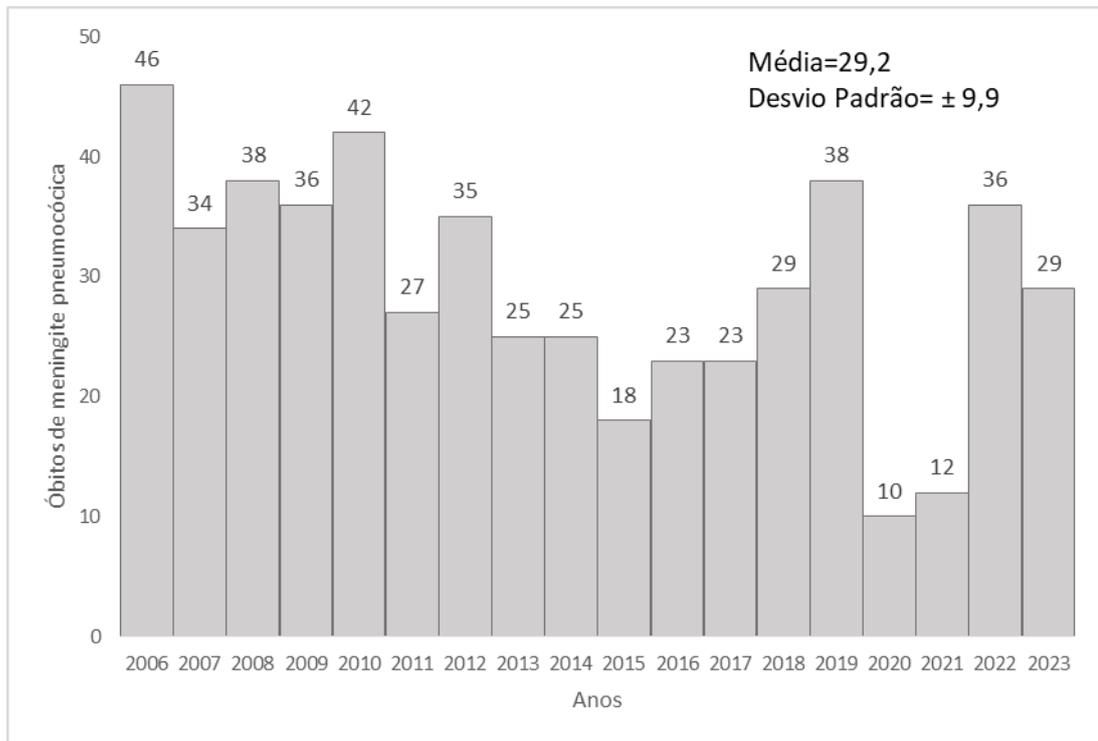
VPC: Vacina Pneumocócica Conjugada. Fonte: Elaborado pela autora.

7.2 Análise descritiva dos óbitos por meningite pneumocócica em Minas Gerais, 2006 a 2023

Foram observados 526 óbitos por meningite pneumocócica em Minas Gerais, no período entre 2006 e 2023, o que correspondeu a uma taxa de letalidade de 30,4%.

O ano de 2006 foi o que apresentou maior número de óbitos 46 (8,0%) e o ano de 2020 o menor número de óbitos 10 (2,0%). É possível verificar que a média do número de óbitos por meningite pneumocócica foi de 29,2 (\pm 9,9) óbitos/ano. A Figura 7 apresenta o número de óbitos anuais de meningite pneumocócica em Minas Gerais entre o período de 2006 a 2023.

Figura 7 - Número de óbitos por meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.



Fonte: Elaborado pela autora

Em relação as características sociodemográficas dos óbitos, a maioria é do sexo masculino (56,3%), com idade média de 45,2 anos ($\pm 26,0$). A idade quando categorizada demonstra que a maioria dos óbitos de MP ocorrem na faixa etária entre 40 e 59 anos (28,7%), seguida dos menores 4 anos (26,2%). A raça mais frequente foi a branca (43,3%), considerando que 17,5% da variável raça/cor é desconhecida. Esses dados podem ser observados na Tabela 5.

Tabela 5 - Características sociodemográficas dos óbitos de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.

Variável	Frequência (n total=526)	%	Perda/ignorado n (%)
Sexo (n=526)			
Masculino	296	56,3	
Feminino	230	43,7	
Idade (n=526)			
Média (DP)	45,2 (26,0)		
Mediana (IQR)	45,5 (20,5 - 60,5)		
Mínimo - Máximo	01 - 91		
Idade categorizada (n=526)			
≤ 4	138	26,2	
5 a 14 anos	40	7,6	
15 a 39 anos	93	17,7	
40 a 59 anos	151	28,7	
60 anos ou +	104	19,8	
Raça/cor (n=434)			92 (17,5)
Branca	188	43,3	
Parda	180	41,5	
Preta	62	14,3	
Amarela	4	0,9	

Fonte: Elaborado pela autora.

Foram observadas 218 (41,4%) comorbidades nos óbitos por MP. As mais frequentes foram: traumatismo (6,9%), insuficiência respiratória aguda – IRA - (5,2%), HIV/AIDS (3,8%), doenças imunodepressoras (3,2%), infecção hospitalar (1,1%) e tuberculose (0,6%). Outras comorbidades como hipertensão, diabetes, asma, anemia falciforme foram encontradas em 40,3% dos óbitos por MP. Esses dados podem ser visualizados na Tabela 6, a seguir.

Tabela 6 - Comorbidades dos óbitos de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.

Variável	Frequência (n=526)		Perda/ignorado	
	n	%	n	%
Traumatismo	26	6,9	150	28,5
IRA	19	5,2	163	31,0
AIDS/HIV	13	3,8	180	34,2
Doenças imunodepressoras	11	3,2	177	33,7
Infecção Hospitalar	4	1,1	149	28,3
Tuberculose	2	0,6	164	31,2
Outro (HAS, DM, asma, anemia falciforme)	143	40,3	171	32,5

IRA Insuficiência Renal Aguda; AIDS/HIV *Acquired Immunodeficiency Syndrome/Human Immunodeficiency Virus*; HAS Hipertensão Arterial Sistêmica; DM *Diabetes Mellitus*. Fonte: Elaborado pela autora.

Sobre os sinais e sintomas observados no momento da suspeita clínica, os mais frequentes foram: febre (77,9%), cefaleia (70,9%), vômitos (60,0%), manifestações neurológicas como rigidez de nuca (50,7%), outros sinais (57,2%), convulsões (50,1%), coma (40,7%), *Kerning e Brudzisk* (11,6%), abaulamento de fontanela (11,5%) e petéquias e sufusões hemorrágicas (8,0%). O maior percentual de valores desconhecidos/ignorados foi de 16,2 para *Kerning e Brudzisk* e o menor foi de 3,1 para febre (Tabela 7).

Tabela 7 - Manifestações clínicas dos óbitos por meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.

Variável	Frequência	%	Perda/Ignorado n (%)
Febre (n=503)	392	77,9	23 (3,1)
Cefaleia (n=436)	309	70,9	90 (11,7)
Vômitos (n=494)	301	60,9	32 (5,2)
Rigidez nuca (n=467)	237	50,7	59 (8,2)
Outros sinais (n=435)	249	57,2	91 (14,0)
Convulsões (n=489)	245	50,1	37 (6,6)
Coma (n=482)	196	40,7	44 (7,2)
<i>Kerning/Brudzisk</i> (n=431)	50	11,6	95 (16,2)
Abaulamento de fontanela (n=471)	54	11,5	55 (8,7)
Petéquias/Sufusões (n=477)	38	8,0	49 (8,2)

Fonte: Elaborado pela autora.

Em todos os óbitos (n=526, 100%) foi utilizado critério laboratorial para confirmação da doença. Os testes diagnósticos mais utilizado para confirmação foi a cultura com (63,9%), seguida aglutinação látex (23,4%) e Reação em cadeia da Polimerase (qPCR) (9,3%). Outros critérios laboratoriais foram utilizados em 3,4% dos óbitos (Tabela 8).

Tabela 8 - Critério de confirmação laboratorial dos óbitos de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.

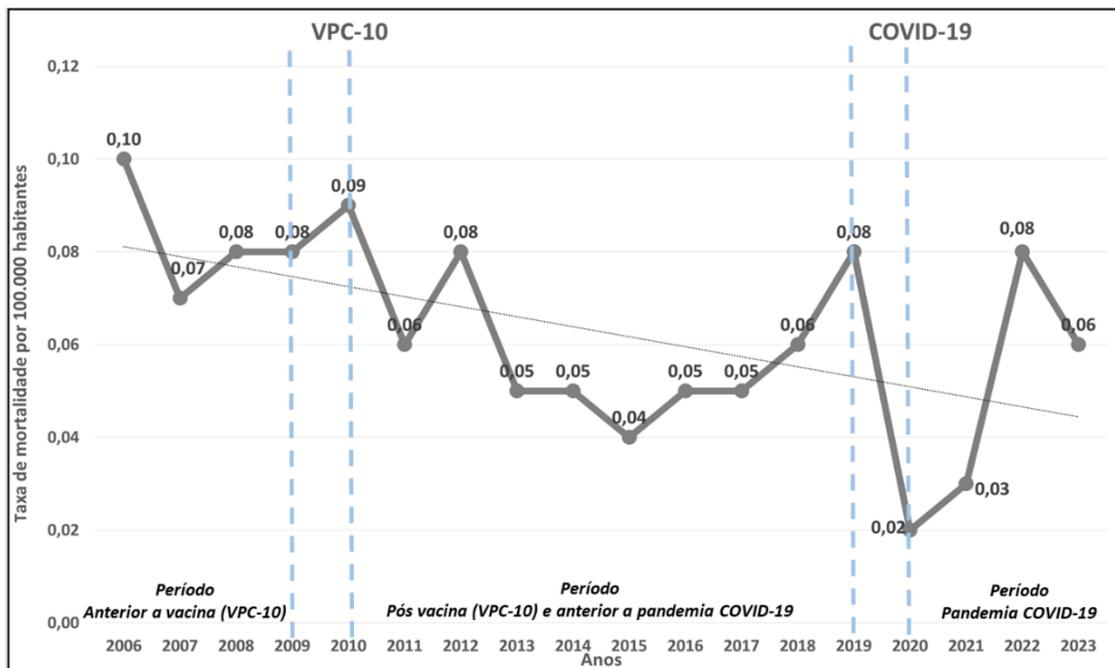
Critério laboratorial	Frequência	%
Cultura	336	63,9
Aglutinação látex	123	23,4
PCR	49	9,3
Outros	18	3,4

Fonte: Elaborado pela autora.

Em relação as taxas de mortalidade, pode-se notar que durante o período estudado a taxa mais alta ocorreu em 2006 (0,10/100.000 habitantes) e as menores em 2020 e 2021 (0,02 e 0,03/100.000 habitantes respectivamente).

A linha de tendência do período total (2006 a 2023) sugere uma diminuição das taxas mortalidade ao longo dos anos, embora haja oscilações durante todo o período. Através da análise visual do gráfico, sugere-se que no período anterior à vacina VPC-10 e após introdução da vacina em 2010 houve uma tendência de diminuição na taxa de mortalidade. No período da pandemia de COVID-19, houve um a tendência de aumento da taxa de mortalidade (Figura 8).

Figura 8 - Mortalidade por meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.

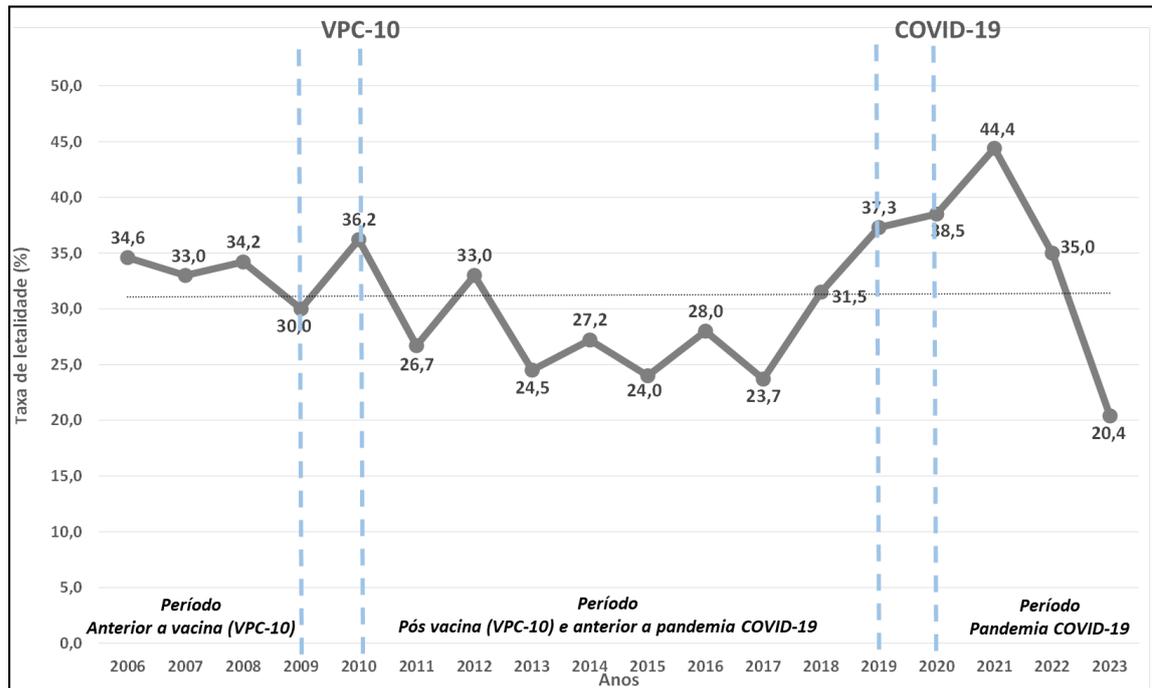


VPC: Vacina Pneumocócica Conjugada. Fonte: Elaborado pela autora.

A taxa de letalidade de meningite pneumocócica atingiu valores mais elevados no ano de 2021 (44,4%) e menor valor em 2023 com uma taxa de 20,4% (Figura 9). A linha de tendência do período total (2006 a 2023) sugere uma estabilidade da taxa de letalidade ao longo dos anos, embora haja oscilações durante todo o período.

Através da análise visual do gráfico, sugere-se que no período anterior à vacina a taxa de letalidade manteve-se relativamente estável acima do 30,0%. Após introdução da vacina em 2010 houve uma diminuição inicial na taxa de letalidade, nos anos seguintes, há oscilações, mas a taxa permanece relativamente mais baixa que no período anterior à vacina. Em 2020, houve um aumento na taxa (38,5%), atingindo um pico em 2021 (44,4%) e depois a letalidade diminuiu chegando a 20,4% em 2023 (Figura 9).

Figura 9 - Taxa letalidade meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.



VPC: Vacina Pneumocócica Conjugada. Fonte: Elaborado pela autora.

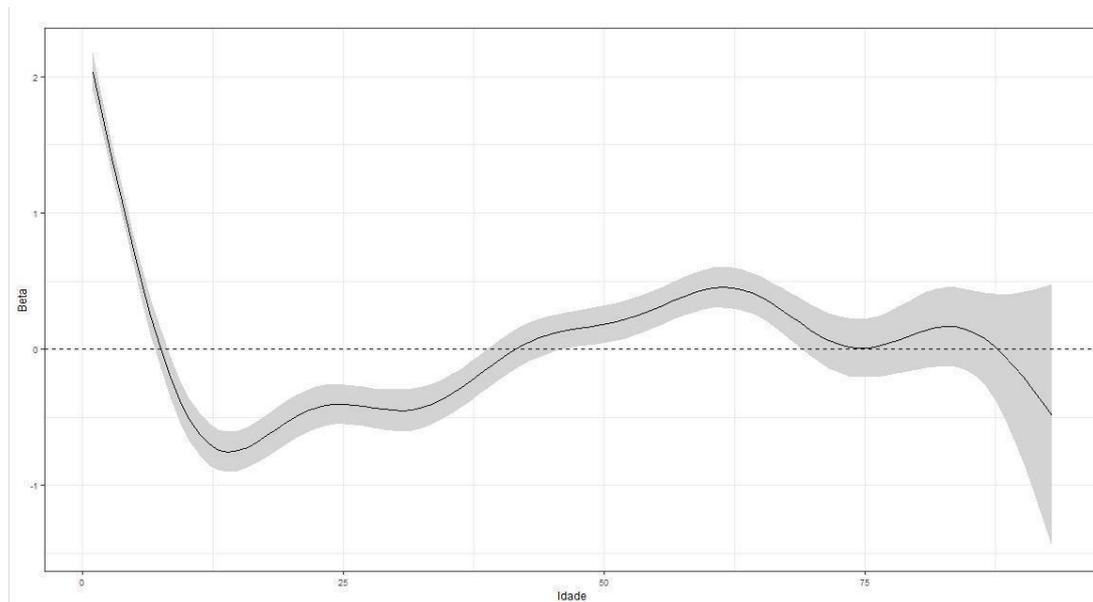
7.3 Definição das faixas etárias avaliadas

A análise visual do Modelo Aditivo Generalizado (GAM) (ver Figura 10) mostra a associação entre a idade e a incidência da meningite pneumocócica através da curva estimada de risco de ocorrência da doença no período analisado. Os valores de idade que apresentam curva estejam acima de zero no eixo y (linha tracejada) indicam risco significativo. Nesse sentido, a categorização das faixas etárias utilizada neste estudo foi:

- ≤ 4 anos: risco significativo, com coeficiente β acima de zero e uma tendência de redução;
- 5 a 14 anos: risco negativo, apresentando uma tendência de redução;
- 15 a 39 anos: risco negativo, com uma tendência de aumento;
- 40 a 59 anos: risco positivo, demonstrando uma tendência de crescimento;
- ≥ 60 anos: tendência de diminuição, com um risco positivo no início, embora não significativo nas fases finais.

Essa categorização permite uma melhor compreensão do perfil epidemiológico da meningite pneumocócica em diferentes grupos etários.

Figura 10 - Associação da idade com a incidência da meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.



Fonte: Elaborada pela autora.

7.4 Análise temporal

7.4.1 Incidência da Meningite Pneumocócica em Minas Gerais por faixa etária, 2006 a 2023

Na tabela abaixo (Tabela 9) é possível verificar o número de novos casos de meningite pneumocócica e a taxa de incidência da mesma, por ano, em Minas Gerais, entre o período de 2006 a 2023. Também pode-se observar o número de novos casos de meningite pneumocócica, por ano, em Minas Gerais, estratificados por faixa etária.

Tabela 9 - Meningite pneumocócica em Minas Gerais por ano (2006 a 2023): número de casos, população de Minas Gerais, taxa de incidência e estratificação por faixa etária.

Ano	Casos MP	População MG	Taxa Incidência*	Faixas etárias avaliadas (anos)									
				Nº de casos de meningite pneumocócica					População de Minas Gerais				
				≤ 4	5 - 14	15 - 39	40 - 59	≥ 60	≤ 4	5 - 14	15 - 39	40 - 59	≥ 60
2006	133	19.479.262	0,7	39	24	33	24	13	1.342.689	3.763.912	8.374.693	4.3404.97	2.095.402
2007	103	19.719.285	0,5	39	16	19	20	9	1.244.019	3.325.817	8.160.117	4.461.666	2.152.076
2008	111	19.850.072	0,6	45	13	30	15	8	1.230.497	3.306.776	8.186.019	4.577.356	2.214.674
2009	120	20.034.068	0,6	31	15	18	39	17	1.209.048	3.298.084	8.213.557	4.686.142	2.281.708
2010	116	19.597.330	0,6	32	18	25	28	13	1.035.114	3.117.155	8.257.283	4.787.360	2.353.468
2011	101	19.728.701	0,5	28	14	20	32	7	1.028.676	3.137.925	8.321.497	4.873.928	2.440.976
2012	106	19.855.332	0,5	13	11	35	34	13	1.034.369	3.157.877	8.384.120	4.952.983	2.531.645
2013	102	20.371.328	0,5	20	9	33	26	14	1.040.592	2.984.231	8.426.839	5.027.087	2.626.115
2014	92	20.508.631	0,4	22	6	16	35	13	1.049.834	2.908.681	8.459.679	5.100.218	2.724.956
2015	75	20.648.978	0,4	12	8	21	26	8	1.054.279	2.840.138	8.473.644	5.174.954	2.828.451
2016	82	20.780.264	0,4	14	9	21	22	16	1.043.762	2.782.228	8.471.136	5.250.868	2.936.355
2017	97	20.908.628	0,5	12	10	29	26	20	1.058.323	2.741.209	8.445.883	5.328.104	3.048.412
2018	92	21.040.662	0,4	15	9	21	25	22	1.062.363	2.706.718	8.406.352	5.405.970	3.1641.66
2019	102	21.168.791	0,5	13	14	26	28	21	1.053.172	2.681.363	8.356.228	5.483.000	3.282.992
2020	26	21.292.666	0,1	2	3	8	7	6	1.041.668	2.665.684	8.298.411	5.558.301	3.404.287
2021	27	21.411.923	0,1	5	1	6	10	5	1.040.313	2.648.760	8.231.822	5.631.922	3.527.713
2022	103	20.539.989	0,5	25	14	23	25	16	976.347	2.5208.95	7.552.556	5.619.578	3.627.209
2023	142	21.634.690	0,7	14	18	34	47	29	1.029.452	2.643.284	8.067.296	5.773.459	3.877.582

^{MP} Meningite Pneumocócica; ^{MG} Minas Gerais; ^{*}Incidência por 100.000 habitantes.

Fonte: Dados da pesquisa.

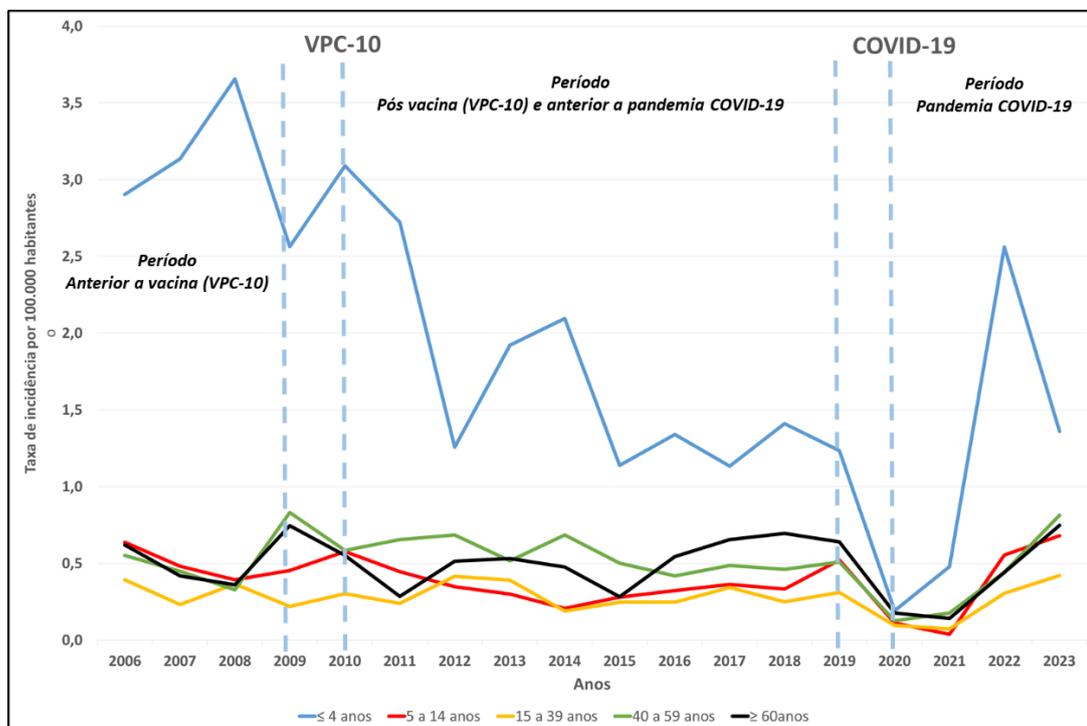
Para análise, os casos de meningite pneumocócica foram estratificados em diferentes faixas etárias, e assim pode-se se observar que (Figura 11):

- I. A faixa etária “≤ 4 anos” é a mais incidente. A análise visual do período inteiro (2006-2023) sugere que houve uma diminuição da incidência ao longo do tempo. Ao estratificar o período de tempo em três, sugere-se que no primeiro (2006-2009), por variar muito, não foi possível estabelecer tendência de diminuição ou aumento do número de casos de meningite. No segundo período (2010 a 2019) sugere-se diminuição do número de casos ao longo dos anos. Em contrapartida, a análise do terceiro período separadamente demonstra uma tendência de aumento nas taxas de incidência;
- II. A faixa etária “5 a 14 anos”, bem como de 15 a 39 anos”, pela análise visual do gráfico houve uma leve tendência de redução no número de casos, isso em relação ao período completo da análise (2006 a 2023) e ao período anterior a vacina pneumocócica conjugada (2006 a 2009). No período pós vacina pneumocócica conjugada e anterior a

pandemia de COVID-19 (2010 a 2019), por variar muito a taxa de incidência, não foi possível estabelecer uma tendência de diminuição ou aumento no número de casos. O último período demonstra uma tendência de aumento nas taxas de incidência em ambas as faixas etárias avaliadas;

- III. Em relação a faixa etária “40 a 59 anos”, sugere-se que ao longo dos anos, ao analisar o período completo (2006 a 2023), bem como no período intermediário que foi “pós vacinação pneumocócica conjugada 10 e antes da pandemia de COVID-19”, houve uma discreta tendência de diminuição do número de casos de meningite pneumocócica. Já em relação aos outros dois períodos de análise (período anterior a vacina pneumocócica conjugada e período da pandemia de COVID-19), pela análise visual do gráfico, sugere-se um aumento nas taxas de incidência de meningite pneumocócica;
- IV. Ao analisar a faixa etária de idosos (≥ 60 anos) sugere-se estabilidade nas taxas de incidência ao longo do tempo no período completo (2006 a 2023). Ao estratificar o período de tempo em três, sugere-se que há aumento do número de casos em cada um desses períodos.

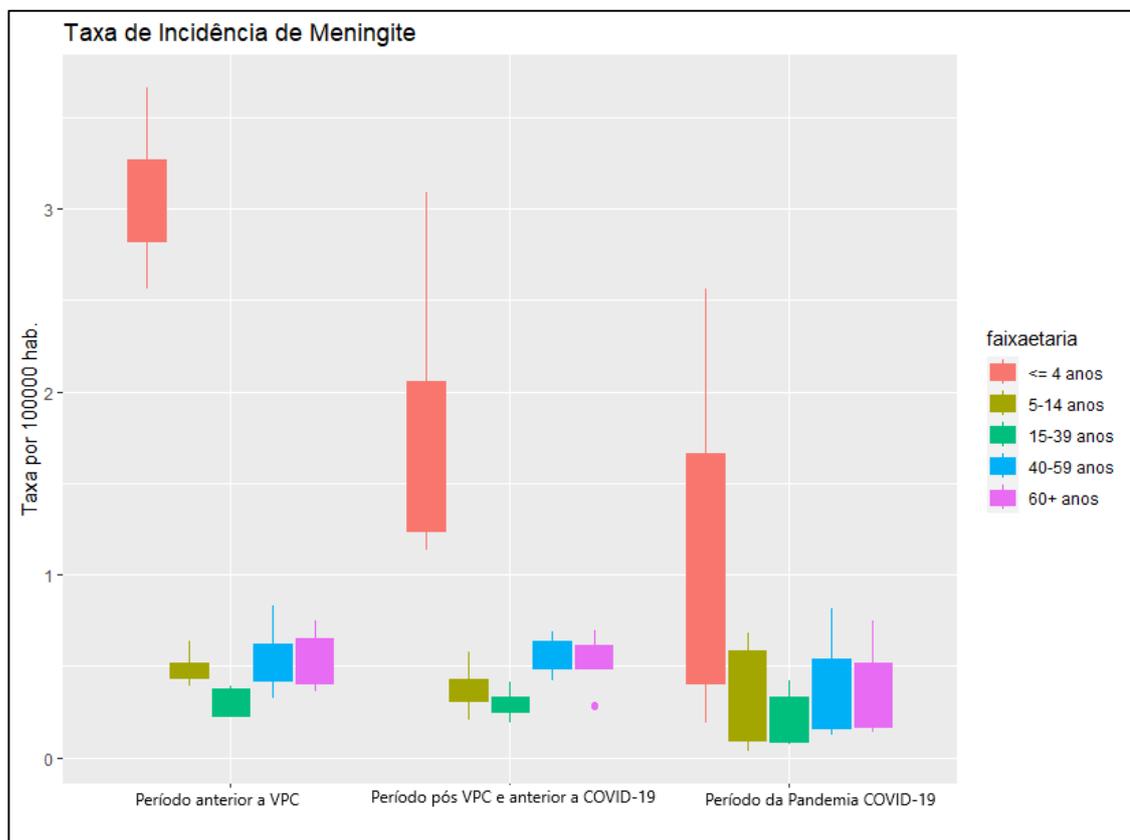
Figura 11 - Incidência da meningite pneumocócica, estratificado por faixa etária e períodos, Minas Gerais, 2006 a 2023.



VPC: Vacina Pneumocócica Conjugada. Fonte: Elaborado pela autora.

Na figura abaixo (Figura 12) é possível verificar a variação dos valores da incidência nos três períodos avaliados (“anterior a VPC-10”, “Posterior a VPC-10 e anterior a pandemia de COVID-19” e “Pandemia de COVID-19”) segundo as cinco faixas etárias analisadas. Os valores de incidência variaram ao longo dos períodos em todas as faixas etárias, entretanto destaca-se a faixa etária ≤ 4 anos, que diminuiu acentuadamente a incidência ao longo dos períodos avaliados.

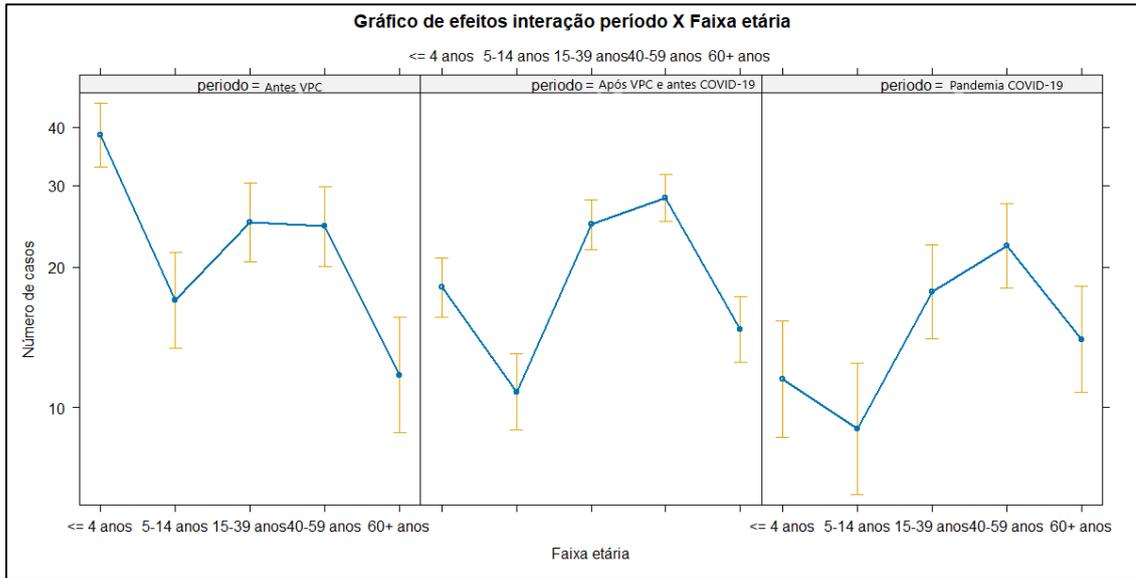
Figura 12 - Valores de incidência da meningite pneumocócica, estratificado por período e faixa etária, Minas Gerais, 2006 a 2023.



VPC: Vacina Pneumocócica Conjugada. Fonte: Elaborado pela autora.

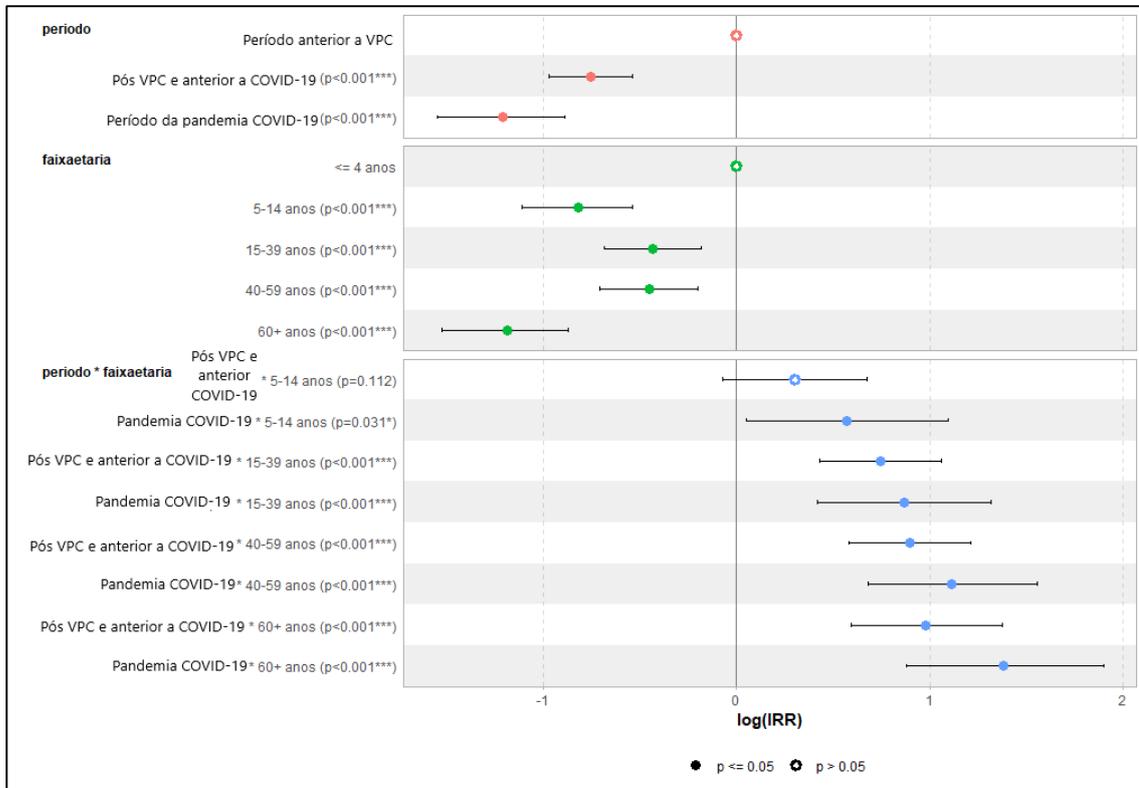
Nas figuras abaixo (Figuras 13 e 14), verifica-se a análise de interação entre período e faixa etária em relação a incidência de meningite pneumocócica. Observa-se que a maioria das interações foram significativas, ou seja, as diferentes faixas etárias respondem de maneira distinta aos períodos avaliados, indicando que a vacinação influencia na incidência de forma não uniforme.

Figura 13 - Interação de efeitos entre período e faixa etária na incidência de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.



VPC: Vacina Pneumocócica Conjugada. Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 14 - Interação entre período e faixa etária na incidência de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.



VPC: Vacina Pneumocócica Conjugada. Fonte: Elaborado pela autora.

A partir da análise anterior, optou-se em um aprofundamento das análises, fazendo modelos GLM para avaliar a influência do período, estratificando por faixas etárias. Os resultados dos modelos podem ser visualizados na Tabela 10, abaixo.

Para os novos casos de meningite pneumocócica (todos os casos), ao avaliar o risco de ocorrência de casos no período “pós-vacina pneumocócica conjugada até a pandemia de COVID-19” em relação ao período de referência, observou-se uma redução do risco de 20,1% (IRR: 0,79; IC95%: 0,71-0,89). Resultado semelhante foi identificado ao analisar o período “pandemia de COVID-19” em relação ao período de referência (anterior à introdução da VPC-10), com uma redução no risco de ocorrência de casos de 40,2% (IRR: 0,59; IC95%: 0,51-0,69).

Ao considerar especificamente a faixa etária “ ≤ 4 anos”, os resultados foram significativos ao comparar as taxas de incidência estimada entre os períodos pós-vacina VPC-10 e o período de referência (2006-2009). O risco de ocorrência de casos de meningite pneumocócica nesta faixa etária diminuiu em 43,5% no período “pós-VPC-10 até a pandemia (2010 a 2019)” (IRR: 0,56; IC95%: 0,45-0,70) e em 63,3% durante o período da “pandemia de COVID-19 (2020-2023)” (IRR: 0,36; IC95%: 0,26-0,51) (Tabela 10).

Na análise da faixa etária de “5 a 14 anos”, foi identificada uma tendência de redução do risco de ocorrência de casos em ambos os períodos pós-VPC-10. No entanto, os resultados do modelo não foram estatisticamente significativos.

Para as faixas etárias “15 a 39 anos” e “40 a 59 anos”, somente no último período avaliado (pandemia de COVID-19) os resultados apresentaram significância estatística. Nesse período, verificou-se uma redução no risco de ocorrência de casos de 27,3% e 27,4%, respectivamente, em comparação ao período de referência (anterior à introdução da VPC-10). Por fim, na análise da faixa etária “ ≥ 60 anos”, não houve influência significativa do período de observação sobre o risco de ocorrência de casos de meningite pneumocócica (Tabela 10).

Tabela 10 - Modelos de Poisson, variação do número médio de casos meningite pneumocócica por período estratificados por diferentes faixas, Minas Gerais, 2006 a 2023.

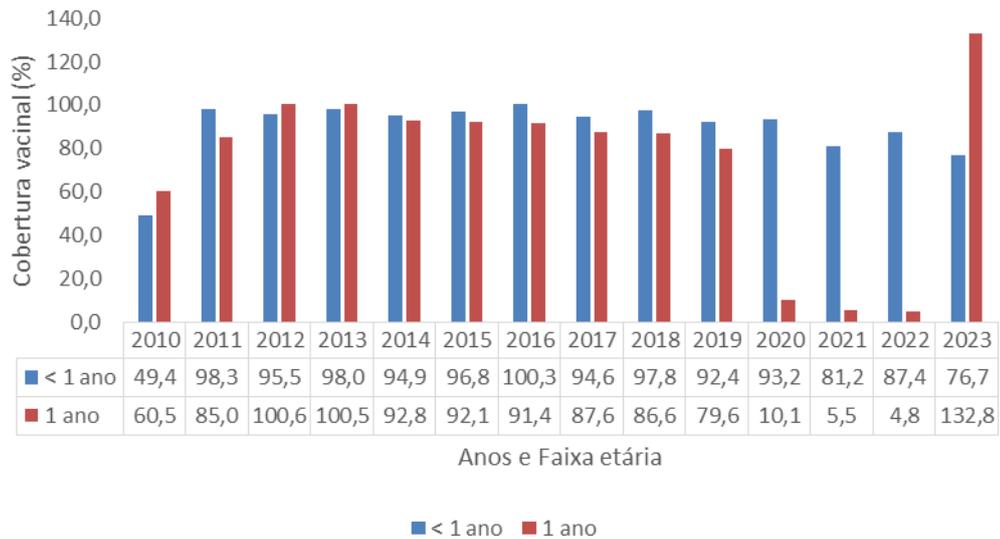
Nº de casos Meningite Pneumocócica	Período	Coefficiente (β)	IRR (IC95%)	% ^a	P
<i>Todos os casos – sem estratificar por idade</i>					
Anterior a VPC-10 (referência)	2006-2009	---	---	---	---
Pós vacina até pandemia	2010-2019	-0,22	0,79 (0,71-0,89)	-20,1	0,000*
Pandemia COVID-19	2020-2023	-0,51	0,59 (0,51-0,69)	-40,2	0,000*
<i>≤ 4 anos de idade</i>					
Anterior a VPC-10 (referência)	2006-2009	---	---	---	---
Pós vacina até pandemia	2010-2019	-0,57	0,56 (0,45-0,70)	-43,5	0,000*
Pandemia COVID-19	2020-2023	-1,00	0,36(0,26-0,51)	-63,3	0,000*
<i>5 a 14 anos de idade</i>					
Antes a VPC-10 (referência)	2006-2009	---	---	---	---
Pós vacina até pandemia	2010-2019	-0,29	0,74(0,55-1,01)	---	0,061
Pandemia COVID-19	2020-2023	-0,36	0,69 (0,46-1,06)	---	0,074
<i>15 a 39 anos de idade</i>					
Anterior a VPC-10 (referência)	2006-2009	---	---	---	---
Pós vacina até pandemia	2011-2019	-0,03	0,96 (0,76-1,22)	---	0,786
Pandemia COVID-19	2020-2023	-0,32	0,72 (0,53-0,98)	-27,3	0,040*
<i>40 a 59 anos de idade</i>					
Anterior a VPC-10 (referência)	2006-2009	---	---	---	---
Pós vacina até pandemia	2010-2019	0,01	1,01 (0,80-1,27)	---	0,921
Pandemia COVID-19	2020-2023	-0,31	0,72 (0,54-0,96)	-27,4	0,029*
<i>≥ 60 anos de idade</i>					
Anterior a VPC-10 (referência)	2006-2009	---	---	---	---
Pós vacina até pandemia	2010-2019	-0,02	0,97 (0,70-1,35)	---	0,899
Pandemia COVID-19	2020-2023	-0,32	0,72 (0,48-1,06)	---	0,099

VPC Vacina Pneumocócica Conjugada; ^{IC} Intervalo de Confiança; ^{IRR} Incidence Rate Ratio ^a variação percentual por período do n^o médio de casos de meningite pneumocócica, isto é, (IRR-1)*100%; * valores significativos de p ($\alpha = 0,05$). Fonte: Elaborado pela autora.

7.4.2 Análise da cobertura da vacina pneumocócica conjugada 10-valente (VPC-10)

As coberturas vacinais da VPC-10 para os menores de um ano de idade mostraram-se abaixo da meta estabelecida (95,0%) na maior parte do período, exceto em 2011 (98,3%), 2012 (95,5%), 2013 (98,0%), 2015 (96,8%), 2016 (100,3%) e 2018 (97,8%). Para a dose de reforço, nas crianças de um ano, as coberturas vacinais foram mais baixas, e atingindo a meta durante os anos 2012 (100,6%), 2013 (100,5%) e 2023 (132,8%) (Figura 15).

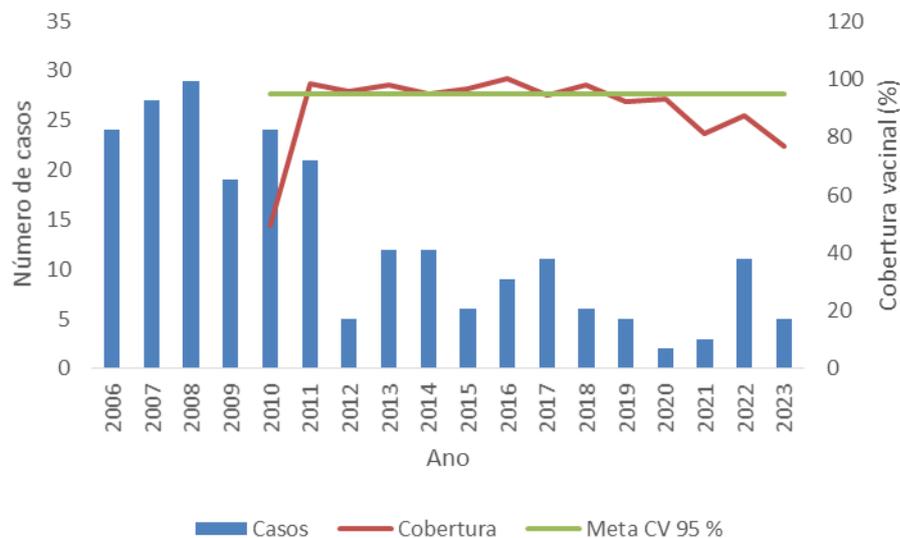
Figura 15 - Coberturas vacinais no período pós-implantação da VPC-10 em menores de um ano de idade e de um ano de idade, Minas Gerais, 2010 a 2023.



Fonte: Elaborado pela autora.

A cobertura vacinal apresentou um pico em 2011 (98,3%), 2013 (98,0%), 2016 (100,3%) e 2018 (97,8%) e começou a declinar progressivamente nos anos seguintes. Em 2023, a cobertura vacinal foi de 76,7%, indicando uma tendência preocupante. Com a manutenção de uma cobertura razoavelmente alta (90-95%) no período de 2012 a 2018, o número de casos se manteve baixo (Figura 16).

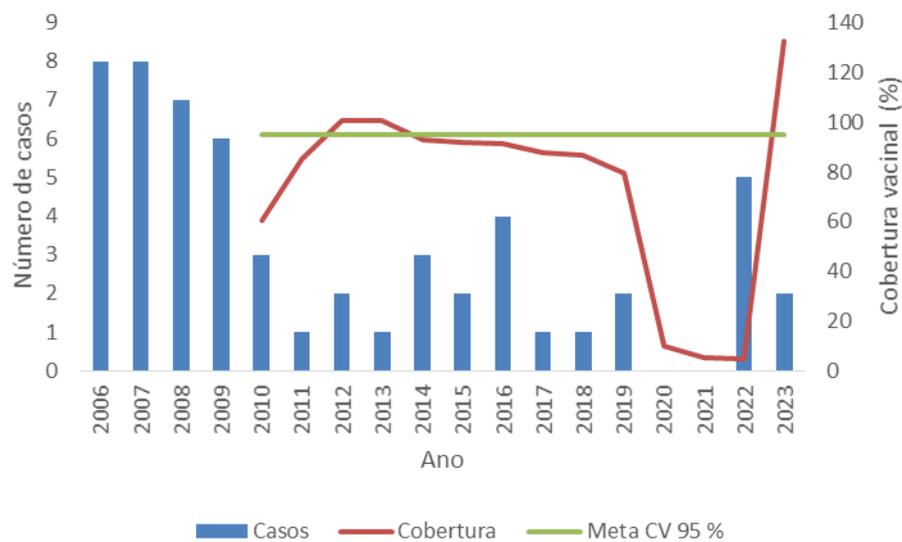
Figura 16 - Número de casos e cobertura vacinal da VPC-10 em menores de 1 ano, Minas Gerais, 2010 a 2023.



Fonte: Elaborado pela autora.

A partir de 2011, os casos se mantêm em níveis mais baixos, mas voltam a aumentar em 2022 e 2023. A cobertura vacinal para dose de reforço permanece próxima ou acima da meta até por volta de 2016, sendo 2012 (100,6%), 2013 (100,5%), 2014 (92,8%), 2015 (92,1%) e 2016 (91,4%). Em 2020 (10,1%), 2021 (5,5%), e 2022 (4,8%), a cobertura vacinal apresenta uma queda acentuada, atingindo níveis muito baixos. Para 2023, observa-se uma recuperação abrupta da cobertura vacinal, superando os 100% (Figura 17).

Figura 17 - Número de casos e cobertura vacinal da VPC-10 em crianças de um ano de idade, Minas Gerais, 2010 a 2023.



Fonte: Elaborado pela autora.

Ao analisar a média da cobertura vacinal estimada para as duas doses da VPC-10 em crianças menores de um ano, identificou-se um aumento médio de 0,2% na cobertura ao longo do período de 2010 a 2023. Em relação ao risco de ocorrência de casos de meningite pneumocócica na mesma faixa etária e período, observou-se uma redução significativa de 10,5% ao ano.

Ao avaliar a média da cobertura vacinal estimada para a dose de reforço da VPC-10 em crianças com um ano de idade, observou-se uma redução significativa de 4,5% ao ano no período de 2010 a 2023. No entanto, no que diz respeito ao risco de ocorrência de casos de meningite pneumocócica nessa faixa etária e período, os resultados do modelo não apresentaram significância estatística, impossibilitando identificar diferenças significativas no risco de ocorrência. Os resultados desses modelos estão apresentados na Tabela 11, a seguir.

Tabela 11 - Modelos de Poisson, variação do número médio de doses da vacina pneumocócica conjugada 10 e casos de meningite pneumocócica, por ano, em crianças de até um ano de idade, Minas Gerais, 2010 a 2023.

Nº de doses VPC-10 e Nº de casos MP	Período	Coefficiente (β)	IRR (IC95%)	% ^a	<i>p</i>
<i>Cobertura vacinal - Crianças menores de um ano</i>					
Nº de doses VPC-10	2010-2023	0,00	1,01 (1,01-1,02)	0,2	0,000*
Casos de MP	2010-2023	-0,11	0,89 (0,85-0,93)	-10,5	0,000*
<i>Cobertura vacinal - Crianças de um ano</i>					
Nº de doses VPC-10	2010-2023	-0,04	0,95 (0,95-0,96)	-4,5	0,000*
Casos de MP	2010-2023	0,00	1,00 (0,91-1,11)	---	0,871

VPC Vacina Pneumocócica Conjugada; MP Meningite Pneumocócica; IC Intervalo de Confiança; IRR *Incidence Rate Ratio*; ^a variação percentual por número médio de doses da VPC-10 ou casos de meningite pneumocócica, isto é, $(IRR-1)*100\%$; * valores significativos de *p* ($\alpha = 0,05$).

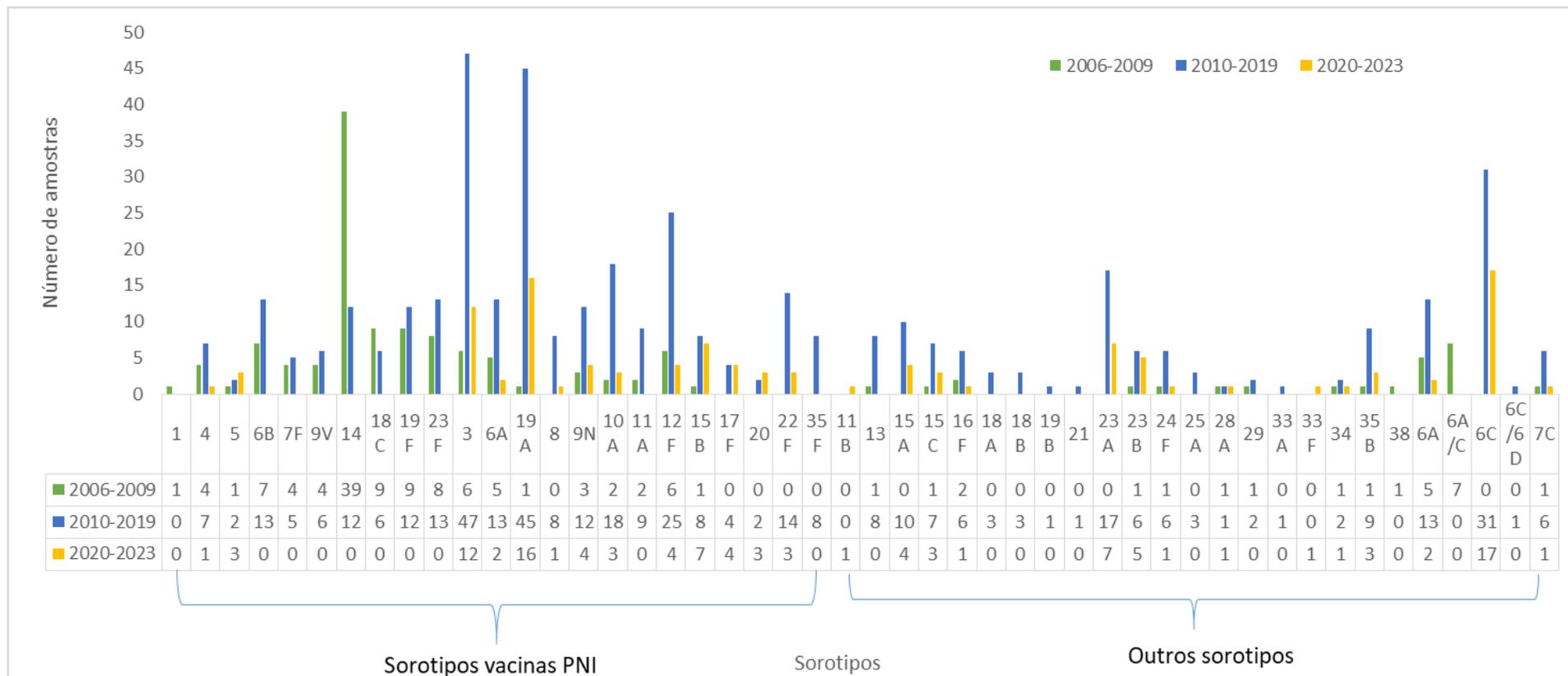
Fonte: Elaborado pela autora.

7.5 Análise descritiva dos sorotipos encontrados nos casos de meningite pneumocócica em Minas Gerais, 2006 a 2023

No que diz respeito à diversidade de sorotipos identificados nos casos de meningite pneumocócica de Minas Gerais, destaca-se o sorotipo 6C como o mais frequente entre os sorotipos não vacinais nos períodos de 2006 a 2009 e 2010 a 2019 (Figura 18).

A análise da distribuição dos sorotipos incluídos nas vacinas disponibilizadas pelo Programa Nacional de Imunizações evidenciou uma redução significativa na ocorrência da maioria dos sorotipos contemplados. No entanto, verificou-se um aumento na detecção do sorotipo 3, que foi o mais prevalente (n=47), seguido pelo sorotipo 19A (n=45), especialmente durante o período de 2010 a 2019, que corresponde à fase posterior à introdução da VPC-10. Esses dois sorotipos, contudo, não estavam incluídos na VPC-10, sendo contemplados apenas na VPC-13 (Figura 18).

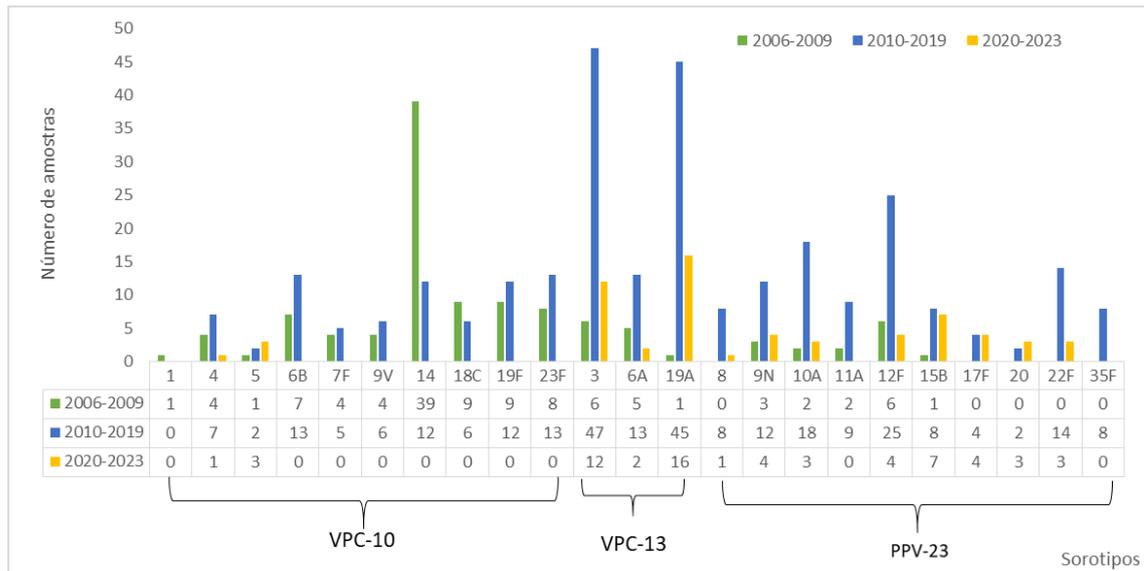
Figura 18 - Distribuição dos sorotipos vacinais e não vacinais presentes nos casos de meningite pneumocócica, Minas Gerais, 2006 a 2023.



PNI: Programa Nacional de Imunizações. Fonte: Elaborado pela autora.

Na figura abaixo é possível observar a distribuição dos sorotipos vacinais (VPC-10, VPC-13 e VPP-23) dos casos de meningite pneumocócica em Minas Gerais, no período 2006 a 2023 (Figura 19).

Figura 19 - Distribuição das amostras com sorotipos vacinais, Minas Gerais, 2006 a 2023.



VPC: Vacina Pneumocócica Conjugada, PPV: Vacina Pneumocócica Polissacarídica.

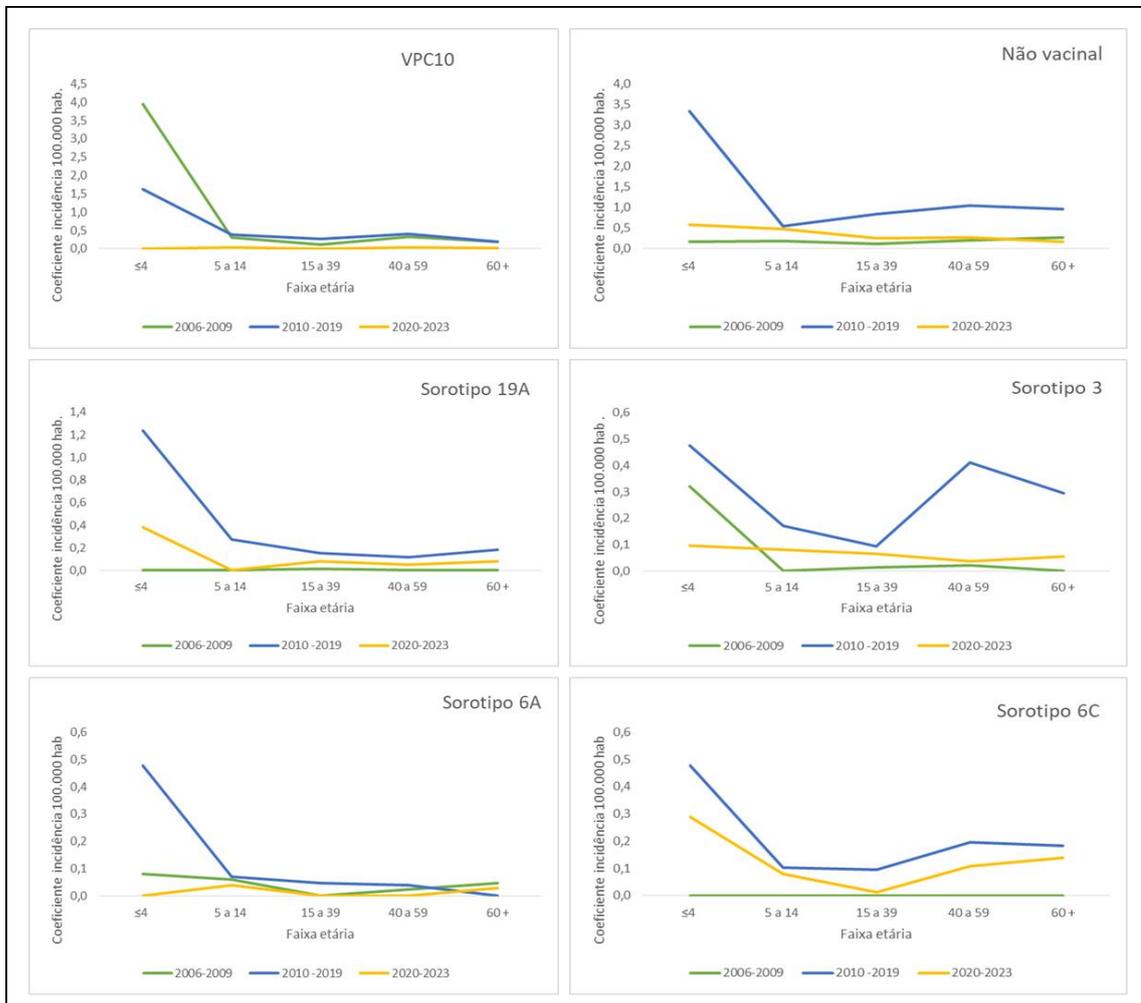
Fonte: Elaborado pela autora.

Na faixa etária ≤ 4 anos no período 2006-2009, a incidência da MP segundo sorotipos VPC-10 é de aproximadamente 4 casos por 100.000 habitantes. A partir de 2010-2019, observa-se uma redução significativa, tendência que se mantém em 2020-2023.

Para os sorogrupos não vacinais em todas as faixas etárias existe aumento na incidência nos períodos de 2010-2019 e 2020-2023. A incidência dos três sorotipos adicionais na VPC-13 que são 19A, 3 e 6A mostrou aumento em todas as faixas etárias exceto 60+ para sorotipo 6A. Outra observação sobre sorotipo 6A nas faixas etárias de 5 a 14 anos e 40 a 59 anos a incidência de 2006 a 2009 está mais alta que período de 2020 a 2023.

Sorotipo 6C a partir de 2010 apresenta elevação em todas as faixas etárias se comparado ao período anterior a vacina VPC-10 (2006-2019), principalmente faixa etária ≤ 4 que incidência saiu de zero para 5 casos por 100.000 habitantes. O período de 2020-2023 houve aumento menos acentuado (Figura 20).

Figura 20 - Incidência das amostras sorotipadas dos casos de meningite pneumocócica estratificado por faixas etárias, por grupos vacinais e não vacinais e sorotipos mais frequentes, Minas Gerais, 2006 a 2023.



VPC: Vacina Pneumocócica Conjugada (sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F). Os sorotipos 19A, 3 e 6A fazem parte da vacina VPC-13. O sorotipo 6C é não vacinal. Fonte: Elaborado pela autora.

A Tabela 12 apresenta o perfil de sensibilidade à ceftriaxona em amostras meníngeas, separadas por faixa etária. O resultado principal é sensibilidade geral à ceftriaxona de 76,2% e resistência de 23,8%. Os dados demonstram uma variação na sensibilidade e resistência entre as diferentes faixas etárias, com menores taxas de sensibilidade em crianças de 24-59 meses e idosos ≥ 60 anos.

Tabela 12 - Perfil de sensibilidade a ceftriaxona das amostras meníngeas, segundo faixa etária, Minas Gerais, 2006 a 2023.

Idade	Sensibilidade a ceftriaxona				
	Total	Susceptível		Resistente	
	n	n	%	n	%
0 - 23 meses	30	26	86,7	4	13,3
24 - 59 meses	18	9	50,0	9	50,0
Subtotal	48	35	73,0	13	27,0
5 - 14 anos	26	20	77,0	6	23,0
15 - 29 anos	27	22	81,5	5	18,5
30 - 49 anos	41	33	80,5	8	19,5
Subtotal	94	75	79,8	19	20,2
50 - 59 anos	23	18	78,3	5	21,7
≥ 60 anos	24	16	66,7	8	33,3
Subtotal	47	34	72,3	13	27,7
Total	189	144	76,2	45	23,8

Fonte: NMPI/IAL.

*Número de cepas sem dados sensibilidade: 440.

**Amostras de 2006 a 2019 analisadas pelo critério CLSI.

***Amostras de 2020 a 2023 analisadas pelo critério BrCast.

A Tabela 13 apresenta o perfil de sensibilidade à penicilina em diferentes faixas etárias, categorizando os casos em três grupos de sensibilidade. O resultado principal é sensibilidade geral à penicilina de 11,3%, susceptibilidade intermediária de 2,7% e resistência de 86,0%.

A faixa etária de 24-59 meses e 0-23 meses apresentaram maior proporção de resistência, com 95,0% e 91,4% respectivamente. Observa-se que a maioria das amostras em todas as faixas etárias é classificada como resistente à penicilina. A maior proporção de susceptibilidade é observada na faixa 50-59 anos (19,2%).

Tabela 13 - Perfil de sensibilidade a penicilina das amostras meníngeas, segundo faixa etária, Minas Gerais, 2006 a 2023.

Idade	Sensibilidade a penicilina						
	Total	Susceptível		Intermediário		Resistente	
	n	n	%	n	%	n	%
0 - 23 meses	47	2	4,3	2	4,3	43	91,4
24 - 59 meses	20	0	0,0	1	5,0	19	95,0
Subtotal	57	2	3,5	3	5,3	52	91,2
5 - 14 anos	28	3	10,7	0	0,0	25	89,3
15 - 29 anos	33	4	12,1	1	3,0	28	84,9
30 - 49 anos	50	9	18,0	0	0,0	41	82,0
Subtotal	111	16	14,4	1	0,9	94	84,7
50 - 59 anos	26	5	19,2	1	3,8	20	77,0
≥ 60 anos	28	2	7,1	1	3,6	25	89,3
Subtotal	54	7	13,0	2	3,7	45	83,3
Total	222	25	11,3	6	2,7	191	86,0

Fonte: Elaboração própria a partir dos dados coletados no Núcleo de Meningites, Pneumonias e Infecções Pneumocócicas - NMPI (Instituto Adolfo Lutz, 2023).

*Número de cepas sem dados sensibilidade: 407.

**Amostras de 2006 a 2019 analisadas pelo critério CLSI.

***Amostras de 2020 a 2023 analisadas pelo critério BrCast.

8 DISCUSSÃO

No presente estudo foram avaliados 1.730 casos de meningite pneumocócica em Minas Gerais no período de 2006 a 2023, desses 526 (30,4%) evoluíram para óbito. A maioria de casos e óbitos eram do sexo masculino, com idade média de aproximadamente 45 anos, a faixa etária mais frequente foi entre 40 e 59 anos, a raça mais frequente foi a branca. Os sinais e sintomas mais frequentes observados no momento da suspeita clínica foram febre e cefaleia, e o método diagnóstico mais utilizado foi a cultura. Os resultados indicam que a introdução da vacina VPC-10 teve um impacto significativo na redução das taxas de incidência da doença, especialmente entre crianças menores de 4 anos. Ao comparar os períodos pós-vacinação (2010-2023) com o período de referência (2006-2009), observou-se uma redução média de 20,1% nas taxas de incidência de MP entre 2010 e 2019, e uma redução ainda mais expressiva de 40,2% entre 2020 e 2023. Na faixa etária de ≤ 4 anos, a redução foi de 32,5% e 56,1%, respectivamente, nos dois períodos. No entanto, a cobertura vacinal não atingiu consistentemente a meta de 95% para crianças menores de um ano, apresentando variações ao longo dos anos, com uma redução significativa na cobertura vacinal durante o período da pandemia de COVID-19. Adicionalmente, observou-se um aumento nos sorotipos não contemplados pela VPC-10 após 2010, principalmente os sorotipos 3 e 19. A maioria das amostras em todas as faixas etárias são resistentes à penicilina. Apesar da redução na mortalidade e na letalidade da MP, todos os indicadores foram impactados pela pandemia, evidenciando a importância contínua da vacinação e do monitoramento epidemiológico.

Análise descritiva dos casos e óbitos de MP

As características sociodemográficas como sexo e raça dos casos analisados apresentam diferença significativa. A incidência e mortalidade se mantêm elevadas no sexo masculino, quando comparada ao sexo feminino. Tal disparidade pode ser justificada com distintas características, sendo elas hormonais, ou sociais. As mulheres tendem a ter um sistema imunológico mais eficiente do que homens devido à influência dos hormônios sexuais, ou seja, os estrógenos têm a capacidade de fortalecer a resposta imune, quando em contrapartida, a testosterona admite um efeito imunossupressor (Klein; Flanagan, 2016; Sciarra et al., 2023). Ademais, os homens adotam, em geral, comportamentos com maior propensão de risco, como consumo elevado álcool e tabaco que prejudica o sistema imunológico, além de, na maioria das

vezes não aderirem as medidas preventivas de saúde e demorarem a procurar ajuda médica (Pereira et al., 2015; Brasil, 2025).

Em relação a raça, maior proporção de casos e de óbitos da MP ocorreram na raça/cor branca. Entre os casos de MP classificados como raça/cor branca (Tabela 5), cerca de 43,3% foram a óbito. No Brasil, a raça/cor predominante em 2022, é cerca de 92,1 milhões de pessoas (45,3% da população do país) autodeclaradas pardas. Sendo que, foi a primeira vez, desde 1991, que esse grupo predominou, e não o grupo de raça/cor branca. Outros 88,2 milhões (43,5%) se declararam brancos; 20,6 milhões (10,2%) pretos; 1,7 milhões (0,8%) indígenas; e 850,1 mil (0,4%) amarelas (IBGE, 2022). Autores relatam que as pessoas brancas, em muitas localidades, podem ter maior acesso aos serviços de saúde, o que pode resultar em maior notificação e diagnóstico de casos, comparado a populações subnotificadas ou com menor acesso ao sistema de saúde (Barbosa; Silva; Sousa, 2021; Oliveira et al., 2024).

Os fatores associados à raça podem ser influenciados por condições socioeconômicas que impactam diretamente a saúde, como diferenças no acesso a tratamentos precoces, vacinação ou suporte social. Em contrapartida, os outros grupos, que inclui pardos, negros, indígenas e os demais, podem enfrentar desafios diferentes, incluindo menor acesso a diagnóstico e tratamento, o que pode levar à subnotificação dos óbitos (Barbosa; Silva; Sousa, 2021; Silva et al., 2021; Oliveira et al., 2024).

Dentre as manifestações clínicas da meningite os sinais e sintomas podem apresentar-se de forma inespecíficas (Das Neves Sztajnbok, 2012). Na análise realizada nesse estudo, observa-se que os sinais clínicos mais comuns aos casos foram febre, seguido de cefaleia, vômito e posteriormente, rigidez de nuca, que configura um achado clínico da tríade clássica da meningite, que é: “febre, rigidez de nuca e vômitos” (Lucena et al., 1996).

Análise Temporal

Ao analisar a tendência de casos de meningite pneumocócica em Minas Gerais, nota-se redução dos casos ao longo do período analisado. A taxa média de incidência neste período (2006-2023) é de 0,5 novos casos a cada 100.000 habitantes, sendo que as taxas de incidência mais elevadas encontradas foram nos anos de 2006 e 2023, atingindo 0,7 novos casos a cada 100.000 habitantes, em ambos os anos. Ao estratificar a incidência por faixa etária (Figura 11), observa-se que as crianças com idade igual ou inferior a 4 anos são mais incidentes.

Durante a pandemia de COVID-19, nota-se que há um aumento da letalidade e mortalidade, indicadores que apresentavam tendência de diminuição (Figura 8 e 9). A taxa de

mortalidade por MP mais alta encontrada no período analisado (2006-2023) foi no ano de 2006, sendo 0,10 mortes a cada 100.000 habitantes, com posterior redução e, novamente, tendência ao aumento, atingindo valores de 0,2 (2020), 0,3 (2021) 0,8 (2022) e 0,6 (2023) óbitos a cada 100.000 habitantes. Essa tendência ao aumento da mortalidade nos últimos anos pode ser relacionada a diversos fatores, sendo o mais apoiado pelos autores as baixas das coberturas vacinais intensificadas após o COVID-19 (Frugoli et al., 2021; Silva et al., 2023; Diniz et al., 2024).

No total do período (2006-2023) foram observados 526 óbitos por MP em Minas Gerais, o que correspondeu a uma taxa de letalidade de 30,4%. No período anterior à vacina (2006-2009) a taxa de letalidade apresenta uma média de 32,9%, logo após a introdução da vacina (2010) há uma diminuição na taxa de letalidade com uma média de 29,1% chegando a valores próximos a 24% em alguns anos. Já nos anos seguintes (2020-2023) a média atinge valores de 34,5%, sendo que, no ano de 2021 atingiu valor elevado de 44,4% (Figura 8).

Essa tendência a redução da incidência de casos de MP, em consonância com outros estudos, pode ser associada à implementação da VPC-10 pelo SUS no calendário vacinal das crianças (Kupek; Vieira, 2016; Ribeiro, 2023). Já o aumento da mortalidade e letalidade nos últimos anos, mesmo com disponibilização gratuita pelo SUS da VPC-10, pode ser relacionado a fatores, como hesitação vacinal e subnotificação de casos, intensificada principalmente durante a pandemia de COVID-19 com as *fake News* e sobrecarga dos serviços de saúde (Frugoli et al., 2021; Diniz et al., 2024), ou também pode ser associado a distribuição de sorotipo contemplados ou não pela VPC-10 (Figura 19).

O risco de ocorrência de casos de MP no período pós implementação da VPC-10 (2010-2019) em relação ao período pré-VPC-10 (2006-2010), reduziu em 20,1% e 40,2% entre 2020 e 2023. Ao estratificar esses dados por idade, com base no modelo de *Poisson*, foi possível perceber que diferentes faixas etárias respondem de maneira distinta aos períodos avaliados, indicando relação não uniforme no número médio dos casos após introdução da VPC-10 (Tabela 10).

Estudos apontam que após a introdução da VPC-10 nota-se aumento na participação dos casos de MP de adultos, principalmente aqueles com faixas etárias mais avançadas, quando comparadas aos casos da faixa etária pediátrica (Oliveira, 2017; Ribeiro, 2023), sendo que, neste trabalho, as crianças apresentam redução de casos. Essa redução mais expressiva nas crianças pode ser associada a própria indicação do Ministério da Saúde para a administração da VPC-10, ela está inserida pelo PNI na rotina de imunização infantil, sendo recomenda a realização da vacinação até a idade de 4 anos, 11 meses e 29 dias de idade (Brasil, 2024b).

Assim, analisando as crianças na faixa etária menores ou igual a 4 anos, tomando como referência o período pré-introdução da VPC-10 (2006-2009), o risco de ocorrência de casos de meningite pneumocócica nesta faixa etária diminuiu em 43,5% no período pós VPC-10 até a pandemia (2010 a 2019) e em 63,3% durante o período da pandemia de COVID-19 (2020-2023). Essa redução do risco de ocorrência de casos de MP, corroborada com vários estudos analisados no Brasil, atribuem o impacto da vacinação nas crianças (Kupek; Vieira, 2016; Oliveira, 2017; Ribeiro, 2023).

Há uma diferença de aumento percentual na redução de risco de ocorrência de casos de MP nas crianças menores ou igual a 4 anos, quando comparado o período de pandemia de COVID-19 (2020-2023) ao período pós VPC-10 (2010 a 2019) com aumento percentual de aproximadamente 20%. Esse aumento pode ser analisado em várias vertentes, como o período pós-VPC-10 é um período de introdução da vacina na rotina, ainda não há muito conhecimento prático da vacinação nas crianças, além de configurar-se uma mudança da rotina tanto dos profissionais da saúde que aplicam a vacina, quanto dos pais que deverão comparecer ao serviço para aplicação daquela vacina que anteriormente não era disponibilizada (De Oliveira Andrade et al., 2023; Ribeiro, 2023). Em outra vertente, no período de pandemia (2020-2023) muitas crianças ficaram em casa, com redução do contato com outros indivíduos e, conseqüentemente, redução do risco de ocorrência de casos de MP, além de já ter se passado, no mínimo, 10 anos desde a introdução da VPC-10, já configurando uma rotina do serviço a sua aplicação (Pschichholz, 2022; De Oliveira Andrade et al., 2023).

Em relação as crianças menores de um ano, faixa etária indicada para realização das doses iniciais da vacinação, foi identificado aumento médio de 0,2% na cobertura ao longo do período de 2010-2023. Em relação a associação entre cobertura vacinal e o risco de ocorrência de casos de meningite pneumocócica nesta mesma faixa etária e período, observa-se redução de 10,5% de casos ao ano. Ao analisar a média da cobertura vacinal para as crianças de um ano, ou seja, avaliação da dose de reforço da VPC-10, observa-se redução significativa de 4,5% das doses ao ano no período de 2010-2023, entretanto, em relação ao risco de ocorrência de casos de MP nesta mesma faixa etária e período não se notou significância estatística no modelo analisado, tornando-se assim impossível a identificação desta relação.

Um estudo conduzido em Santa Catarina mostrou que após a implementação da VPC-10, onde há um aumento da cobertura vacinal, há uma conseqüente diminuição de casos graves, como óbitos por meningite pneumocócica nas crianças (Kupek; Vieira, 2016). Um outro estudo, conduzido em Brasília, também demonstra que no período pós-vacinação, houve um decréscimo de 39,3% no coeficiente de mortalidade nas crianças de um a quatro anos (Ribeiro,

2023). Sendo assim, com base no apresentado e com a literatura, pode-se afirmar que, uma cobertura satisfatória de VPC-10 tem potencial de redução nos casos de meningite, principalmente nos casos graves, no entanto, ainda existem demais variáveis envolvidas, como a imaturidade do sistema imune que pode comprometer a eficácia e prognóstico dos pacientes infantis.

A OMS publicou, no período pré-pandemia de COVID-19, um informativo de que a meningite bacteriana em crianças menores de 5 anos, contabilizava, aproximadamente, 1,2 milhões de casos e 180 mil mortes anualmente (WHO, 2023). Esta faixa etária é particularmente vulnerável devido à imaturidade do sistema imunológico, isto é, durante os primeiros anos de vida, o sistema imunológico ainda está em desenvolvimento, apresentando menor capacidade de produzir anticorpos eficazes contra patógenos como o *S. pneumoniae* (Rosa; Richter; Bercini, 1979; Brasil, 2024b), fator esse que também é associado a uma incidência mais elevada de MP nas crianças.

Mesmo com todo o sucesso e reconhecimento da redução de casos após a implementação da VPC-10 na rotina de imunização no Brasil, as coberturas vacinais da VPC-10 para os menores de um ano de idade mostraram-se abaixo da meta estabelecida pelo PNI (95,0%) na maior parte do período, atingindo meta apenas em 2011 (98,3%), 2012 (95,5%), 2013 (98,0%), 2015 (96,8%), 2016 (100,3%) e 2018 (97,8%) (Figuras 15 e 16). O declínio da cobertura vacinal nos anos seguintes tornou-se expressivo, atingindo em 2023 (período de pandemia de COVID-19) uma cobertura de 76,7%, indicando uma tendência preocupante.

A queda das coberturas vacinais já é um problema que vem sendo discutida em todo mundo (Buffarini; Barros; Silveira, 2020). O período de pandemia de COVID-19 (2020-2023) foi potencializador das quedas das coberturas vacinais, com consequentemente aumento das taxas de infecção por doenças imunopreveníveis, e colocando em risco a reintrodução de doenças já erradicadas (Silva et al., 2022). A redução da cobertura vacinal é multifatorial, envolvendo questões desde hesitação vacinal, *fake News*, medo de eventos adversos, entre outras particularidades (Domingues et al., 2020; Silva et al., 2023).

Além das coberturas vacinais que foram influenciadas pela pandemia de COVID-19, os indicadores de saúde pública também sofreram consequências. Um estudo realizado no norte do Brasil mostrou uma tendência geral de redução nas notificações de doenças de notificação compulsória, como a meningite, apresentando redução de mais do que a metade das médias anteriores notificadas (Formigosa; Brito; Neto, 2022). Além disso, outros estudos também descrevem o impacto da pandemia nos indicadores de saúde, como acesso a serviços públicos de saúde, para a realização da vacinação por exemplo; subnotificação de casos; sobrecarga dos

serviços de saúde; disseminação de falsas informações, *fake News*, entre outros empecilhos que impactaram os serviços (Grisotti, 2020; Lima et al., 2022).

Os sorotipos 3, 6A e 19A não estão contemplados na VPC-10 e conferiram, entre 2006 – 2023 um total de 65, 20 e 62, respectivamente, casos confirmados de meningite pneumocócica em Minas Gerais neste período (Figura 18). Há uma alteração na incidência de sorotipos circulantes nos casos confirmados de MP em Minas Gerais, e esta é evidenciada nas análises e dados apresentados (Figura 19).

No período 2006-2009 (pré-vacinação) os sorotipos mais prevalentes eram os sorotipos 14, seguido do 18C, 19F e 23F. Após a implementação da vacinação, observa-se redução dos dois mais prevalentes no período 2010-2019 e, ao analisar os últimos anos 2020-2023, os quatro sorotipos não conferiram nenhum caso confirmado de meningite pneumocócica. Em contrapartida, o sorotipo 6C, que não apresentou nenhum caso no período 2006-2009, e não está incluso na formulação vacinal, conferiu 31 casos no período 2010 a 2019 e 17 casos no período 2020 a 2023.

Autores confirmam os achados e reiteram que, após a introdução da VPC-10, observa-se redução dos casos com sorotipos inclusos na vacina, com conseqüente diminuição da resistência aos antibióticos β -lactâmicos. No entanto, no período pós vacinação (2010-2023) há um aumento da resistência a diferentes antimicrobianos, além de multirresistência a tratamentos, principalmente nos sorotipos 19A, 6C, 23A e 23B (Cassiolato et al., 2018; Brandileone, 2022).

Os sorotipos 3, 6A e 19A também apresentam aumento na incidência de casos ao comparar os períodos 2006-2009 (anterior a VPC-10), período 2010-2019 (pós vacina VPC-10 até a pandemia de COVID-19) e período 2020-2023 (pandemia de COVID-19). Analisando a incidência das amostras de MP (Figura 20), as crianças com idade igual e/ou menores de 4 anos de idade apresentam índices elevados de sorotipos presentes na VPC-13 (19A, 3 e 6A), além de aumento na incidência de sorotipos não vacinais, como o 6C.

Os sorotipos 3, 6A e 19A não são considerados não vacinais, pois estão inclusos na VPC-13 e são disponibilizados no SUS em grupos especiais. A vacinação com VPC-13, realizada na rotina de imunização de outros países, e ainda para grupos especiais no Brasil, reduziu a incidência de casos pelos sorotipos compostos, como o 3, 6A, 19A e ainda, contra sorotipos 6C (não incluso em sua formulação), principalmente entre crianças < 5 anos de idade e também ocasionaram algum nível de proteção indireta para adultos (Grant et al., 2016; Naucler et al., 2017). Os estudos concluem que essa proteção para um sorotipo não incluso em sua formulação (6C) é um efeito de proteção cruzada, possível devido a presença do sorotipo

6A na formulação da VPC-13 (Grant et al., 2016; Naucler, et al., 2017; Grant et al., 2024). Sendo assim, a inclusão de VPCs de espectro mais amplo, por exemplo, da VPC-13 na rotina de imunização, indica uma boa alternativa no controle da MP, sendo eficaz na redução da incidência e complicações da meningite pneumocócica (Brandileone, 2022; Ribeiro, 2023).

A melhor alternativa para o controle de MP é vacinação, como método de prevenção, sendo mais barata e eficaz para o prognóstico do paciente e para o próprio custo do sistema de saúde. No entanto, caso o método preventivo não seja suficiente, o tratamento para MP dos casos recomendado pelo Ministério da Saúde, é orientado a ser precoce e adequado pois terá maior potencial de reduzir a letalidade da doença, sendo importante para o prognóstico satisfatório do indivíduo (Brasil, 2024a).

O uso da penicilina, altamente utilizada no passado, não configura atualmente a droga de escolha no tratamento da meningite pneumocócica, visto que grande parte da população possui resistência ao tratamento (Tabela 14). A partir da descoberta e introdução da penicilina na terapêutica antimicrobiana tem-se uma mudança no prognóstico das doenças infecciosas, principalmente na meningite (Tavares, 2000). Após um certo tempo, depois da Segunda Guerra Mundial, surgiu as primeiras cepas bacterianas resistentes a Penicilina, fato esse que se deve a ocorrência de uma adaptação ao meio em que está o microrganismo, garantindo proteção contra o medicamento, e, ainda, o uso indiscriminado dos antibióticos, configurando um grave problema de saúde pública (Teixeira et al., 2019; Tavares, 2000; Del Fio; De Mattos Filho; Groppo, 2000).

A resistência a penicilina, mesmo que intermediária, influencia na ação terapêutica contra as meningites pneumocócicas, pois a concentração da droga, somada a resistência intermediária, não é suficiente para atingir o pneumococo situado nas meninges (Tavares, 2000). Nesse sentido, o MS recomenda o uso de Ceftriaxona em adultos, e crianças maiores de 2 meses com resistência a penicilina, sendo a dose e intervalo específico para cada faixa etária (Brasil, 2013). Na Tabela 13, tem-se uma resistência geral de 23,8% a ceftriaxona, sendo mais expressivos nas crianças de 24-59 meses (50%) idosos ≥ 60 anos (33,3%). Não se sabe ao certo a relação da resistência entre as crianças, no entanto, alguns estudos relatam que a resistência a ceftriaxona nos idosos pode ser alusiva ao amplo espectro do medicamento contra diversos microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, podendo assim ser utilizada em diversos momentos da vida, como infecções renais, do trato urinário, do aparelho respiratório, entre outras, gerando um perfil de resistência ao antibiótico (Brasil, 2013).

Por fim, é importante destacar que esse estudo apresenta algumas limitações, como o uso de dados públicos de caráter secundários, que podem estar sujeitos a subnotificações, além

de falhas técnicas, como preenchimento da ficha de notificação. Ainda, a ausência de informações sobre a cobertura vacinal da VPC-13 limita análise. Também, o período escolhido para o desenvolvimento desse trabalho inclui uma pandemia, na qual todos os sistemas de saúde ficaram voltados para a problemática, podendo limitar as avaliações neste período.

No entanto, é válido ressaltar que os resultados apresentados nesse trabalho são importantes para entender o impacto da vacinação pneumocócica conjugada 10 na incidência e mortalidade por meningite pneumocócica no estado de Minas Gerais desde sua implementação. Com isso, esse trabalho pode ajudar, e até mesmo instigar estudos no entendimento da atual eficácia da VPC-10 nos sorotipos circulantes atuais.

9 CONCLUSÃO

- O perfil sociodemográfico clínico-epidemiológico dos casos e óbitos de meningite pneumocócica em Minas Gerais (2006-2023): a maioria do sexo masculino, com idade média de aproximadamente 45 anos, faixa etária mais frequente entre 40 e 59 anos, raça branca, os sinais e sintomas mais frequentes observados no momento da suspeita clínica foram febre e cefaleia e o método diagnóstico mais utilizado foi a cultura;
- A implementação da VPC-10, pelo PNI, no calendário de vacinação infantil no Brasil, resultou uma redução do risco de 20,1% de novos casos na população geral, e 43,5% nas crianças com faixa etária de até 4 anos no estado de Minas Gerais;
- Houve aumento médio de 0,2% na cobertura vacinal em menores de um ano após 2010 e redução de 10,5% ao ano no risco de ocorrência de casos de meningite pneumocócica na mesma faixa etária e período para a dose de reforço da VPC-10 em crianças com um ano de idade, observou-se uma redução de 4,5% ao ano no período de 2010 a 2023;
- Observou-se queda nas coberturas vacinais, especialmente a partir de 2020, período marcado pela pandemia de COVID-19, colocando em risco a reintrodução de doenças já erradicadas. A queda das CV refletiu diretamente no aumento das taxas de mortalidade e letalidade por MP nos últimos anos;
- Sugere-se a inclusão de vacinas com espectro mais amplo, a VPC-13, como estratégia para potencializar a imunização da população, visto que nos últimos anos se tem aumentado a circulação de sorotipos não inclusos na VPC-10. A VPC-13, ao contemplar um maior número de sorotipos, poderia proporcionar uma proteção mais robusta, como contra os sorotipos 3, 6A e 19A, e, conseqüentemente, 6C, e contribuir para a redução da incidência e complicações graves de MP;
- A penicilina, medicamento inicialmente recomendada para o tratamento de MP, gerou resistência em grande parte da população;
- Os resultados deste trabalho oferecem contribuições relevantes para a compreensão do impacto da VPC-10 na saúde pública de Minas Gerais e, conseqüentemente, no Brasil.

10 PERSPECTIVAS FUTURAS

Os resultados aqui apresentados oferecem possibilidades para investigações futuras como a análise espacial, que é importante para identificação dos territórios de maior risco, a resistência antimicrobiana aos sorotipos não presentes na VPC-10 e efetividade das vacinas contra meningite pneumocócica frente aos sorotipos emergentes na atualidade. Estes estudos poderão auxiliar no aumento de confiança da população nas vacinas oferecidas pelo Sistema Único de Saúde e aprimorar estratégias de prevenção da meningite pneumocócica.

11 REFERÊNCIAS

- Abeyta M.; Hardy G. G.; Yother J. Genetic alteration of capsule type but not PspA type affects accessibility of surface-bound complement and surface antigens of *Streptococcus pneumoniae*. **Infection and Immunity**, v. 71, n. 1, p. 218-225, 2003.
- Aguiar T. S. et al. Perfil epidemiológico da meningite no Brasil, com base nos dados provenientes do DataSUS nos anos de 2020 e 2021. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 3, p. e50811327016-e50811327016, 2022.
- Andrade A. L. et al. Direct effect of 10-valent conjugate pneumococcal vaccination on pneumococcal carriage in children Brazil. **PLoS One**, v. 9, n. 6, p. e98128, 2014.
- Andrade A. L. et al. Evaluating the impact of PCV-10 on invasive pneumococcal disease in Brazil: a time-series analysis. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 12, n. 2, p. 285-292, 2016.
- Barbosa R. R. S.; Silva C. S.; Sousa A. A. P. Vozes que ecoam: racismo, violência e saúde da população negra. **Revista Katálysis**, v. 24, n. 2, p. 353-363, 2021.
- Berezin E. N. et al. Pneumococcal meningitis in children: clinical findings, most frequent serotypes and outcome. **Jornal de Pediatria**, v. 78, n. 1, p. 19-23, 2002.
- Branco R. G.; Amoretti C. F.; Tasker R. C. Doença meningocócica e meningite. **Jornal de Pediatria**, v. 83, p. S46-S53, 2007.
- Brandileone M. C. C. et al. Effect of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* among children in São Paulo, Brazil. **Vaccine**, v. 34, n. 46, p. 5604-5611, 2016.
- Brandileone M. C. C. Nacional de Imunizações (PNI): necessitamos de novas vacinas?. **Controvérsias**, p. 92, 2022.
- Brasil. **Legislação Informatizada - Decreto Nº 78.231, de 12 de agosto de 1976**. 1976. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1970-1979/decreto-78231-12-agosto-1976-427054-publicacaooriginal-1-pe.html#:~:text=29.,expl%C3%ADcita%20da%20aplica%C3%A7%C3%A3o%20da%20vacina>. Acesso em: 04 dez. 2024.
- Brasil. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. 1988. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constituicao.htm. Acesso em: 04 dez. 2024.
- Brasil. **Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências**. 1990. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/18080.htm. Acesso em: 4 dez. 2024.
- Brasil. Ministério da Saúde. **Nota técnica: Princípio Ativo Ceftriaxona Nº 280/2013. Brasília: Ministério da Saúde**, 2013. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt->

br/composicao/conjur/demandas-judiciais/notas-tecnicas/notas-tecnicas-medicamentos/notas-tecnicas/c/ceftriaxona.pdf. Acesso em: 9 jan. 2025.

Brasil. Ministério da Saúde. **Vacina pneumocócica conjugada 13valente contra doenças pneumocócicas em pacientes de risco**, 2019a. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2019/relatorio_vacina_pneumococicaconjugada_13valente.pdf. Acesso em: 06 dez 2024.

Brasil. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC. **Entenda a incorporação da vacina pneumocócica conjugada 13-valente**. 2019b. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/noticias/2019/marco/entenda-a-incorporacao-da-vacina-pneumococica-conjugada-13-valente>. Acesso em: 01 dez. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico 25 – Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito Aedes (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 25**. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2021/boletim-epidemiologico-25_svs.pdf. Acesso em: 04 jan. 2025.

Brasil. Ministério da Saúde. **Meningite**, 2022. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/meningite/>. Acesso em: 04 dez. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS Nº 217, de 1º de março de 2023**. 2023a. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2023/prt0217_02_03_2023.html. Acesso em: 16 dez. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Imunizações e Doenças Imunopreveníveis, 6º. ed. p. 176, 2023b.

Brasil. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente**. Departamento de Ações Estratégicas de Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Ambiente. Guia de vigilância em saúde : volume 1 [recurso eletrônico] – 6. ed. rev. – Brasília : Ministério da Saúde, 2024a.

Brasil. Ministério da Saúde. **Manual - Normas e Procedimentos para Vacinação**, 2024b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/guias-e-manuais/2024/manual-de-normas-e-procedimentos-para-vacinacao.pdf/view>. Acesso em: 05 dez. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. **Calendário de Vacinação**, 2024c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/calendario>. Acesso em 18 nov. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem (PNAISH)**, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/saude-do->

Del Fio F. S.; De Mattos Filho T. R.; Groppo F. C. Resistência bacteriana. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 57, n. 10, p. 1129-1140, 2000.

Diniz L. M. O. et al. Desafios e novas perspectivas da imunização no Brasil. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 34, n. Supl 01, p. S13-S17, 2024.

Domingues C. M. A. S. et al. Vacina Brasil e estratégias de formação e desenvolvimento em imunizações. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 28, p. e20190223, 2019.

Domingues C. M. A. S. et al. 46 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma história repleta de conquistas e desafios a serem superados. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. Supl 2, p. e00222919, 2020.

Dominguez A. P. et al. Eficácia da vacina pneumocócica conjugada 7-valente na prevenção da doença pneumocócica invasiva em crianças de 7 a 59 meses. Um estudo de caso-controle combinado. **Vacina**, v. 29, p. 9020 – 9025, 2011.

Donkor E. S. Understanding the pneumococcus: transmission and evolution. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 3, p. 7, 2013.

Dubos F. et al. Decline in pneumococcal meningitis after the introduction of the heptavalent-pneumococcal conjugate vaccine in northern France. **Archives of Disease in Childhood**, v. 92, n. 11, p. 1009-1012, 2007.

Durand M. L. et al. Acute bacterial meningitis in adults--A review of 493 episodes. **New England Journal of Medicine**, v. 328, n. 1, p. 21-28, 1993.

Escosteguy C. C. et al. Vigilância epidemiológica e avaliação da assistência às meningites. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, p. 657-663, 2004.

Falkenhorst G. et al. Effectiveness of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPV23) against pneumococcal disease in the elderly: systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v. 12, n. 1, p. e0169368, 2017.

Figueredo L. P. et al. Perfil da meningite na população pediátrica no estado de Minas Gerais, Brasil. **Scientia Plena**, v. 17, n. 9, 2021.

Formigosa C. A. C.; Brito C. V. B.; Neto O. S. M. Impacto da COVID-19 em doenças de notificação compulsória no Norte do Brasil. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 35, p. 11-11, 2022.

Frugoli A. G. et al. Fake news sobre vacinas: uma análise sob o modelo dos 3Cs da Organização Mundial da Saúde. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 55, p. e03736, 2021.

Geno K. A. et al. Pneumococcal capsules and their types: past, present, and future. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 28, n. 3, p. 871-899, 2015.

Gilbert J. V. et al. Inhibition of microbial IgA proteases by human secretory IgA and serum. **Molecular Immunology**, v. 20, n. 9, p. 1039-1049, 1983.

Grando I. M. et al. Impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis in children up to two years of age in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, p. 276-284, 2015.

Grant L. R. et al. Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal carriage among American Indians. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 35, n. 8, p. 907-914, 2016.

Grant L. R. et al. Effects of PCV10 and PCV13 on pneumococcal serotype 6C disease, carriage, and antimicrobial resistance. **Vaccine**, v. 42, n. 12, p. 2983-2993, 2024.

Grisotti M. Pandemia de COVID-19: agenda de pesquisas em contextos de incertezas e contribuições das ciências sociais. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 30, n. 2, p. e300202, 2020.

Hanke C. R. et al. Bacterial density, serotype distribution and antibiotic resistance of pneumococcal strains from the nasopharynx of Peruvian children before and after pneumococcal conjugate vaccine 7. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 35, n. 4, p. 432-439, 2016.

Hastie T.; Tibshirani, R. Generalized Additive Models. Chapman Hall & CRC. **Monographs on Statistics & Applied Probability**. Chapman and Hall/CRC, v. 1, 1990.

Henrichsen J. The pneumococcal typing system and pneumococcal surveillance. **Journal of Infection**, v. 1, p. 31-37, 1979.

Hirose T. E.; Maluf E. M. C. P.; Rodrigues C. O. Pneumococcal meningitis: epidemiological profile pre-and post-introduction of the pneumococcal 10-valent conjugate vaccine. **Journal de Pediatria**, v. 91, n. 2, p. 130-135, 2015.

Hussain M. et al. A longitudinal household study of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal carriage in a UK setting. **Epidemiology & Infection**, v. 133, n. 5, p. 891-898, 2005.

Instituto Adolfo Lutz. Núcleo de Meningites, Pneumonias e Infecções Pneumocócicas (NMPI). **Informação da vigilância das pneumonias e meningites bacterianas, 2023**. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Coordenadoria de Controle de Doenças. p. 43, 2023.

Izquierdo C. et al. Changes in invasive pneumococcal disease in the pediatric population in the second COVID-19 pandemic year. **Vaccines**, v. 11, n. 10, p. 1548, 2023.

Klein S. L.; Flanagan K. L. Sex differences in immune responses. **Nature Reviews Immunology**, v. 16, n. 10, p. 626-638, 2016.

Kloek A. T. et al. Long-term neurologic and cognitive outcome and quality of life in adults after pneumococcal meningitis. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 26, n. 10, p. 1361-1367, 2020.

Kupek E.; Vieira I. L. V. Impact of PCV10 pneumococcal vaccine on mortality from pneumonia in children less than one year of age in Santa Catarina State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, p. e00131414, 2016.

Kupek E.; Vieira I. L. V. Impact of PCV10 pneumococcal vaccine on mortality from pneumonia in children less than one year of age in Santa Catarina State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, p. e00131414, 2016.

Ladhani S. N. et al. Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000–17: a prospective national observational cohort study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 18, n. 4, p. 441-451, 2018.

Lekhuleni C. et al. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease-causing lineages among South African children. **Nature Communications**, v. 15, n. 1, p. 8401, 2024.

Lima H. D. et al. O impacto da pandemia da COVID-19 na incidência de sífilis adquirida no Brasil, em Minas Gerais e em Belo Horizonte. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 8, p. e10874-e10874, 2022.

Lloyd-Evans N. et al. Nasopharyngeal carriage of pneumococci in Gambian children and in their families. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 15, n. 10, p. 866-871, 1996.

Lucena R. C. S. et al. Características clínicas e laboratoriais de meningites bacterianas em crianças. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 54, n. 4, p. 571-576, 1996.

McGill F. et al. Acute bacterial meningitis in adults. **The Lancet**, v. 388, n. 10063, p. 3036-3047, 2016.

Moraes J. C.; Guedes J. S. Epidemiologia da meningite por *Streptococcus pneumoniae* em área metropolitana, Brasil, 1960-1977. **Revista de Saúde Pública**, v. 24, p. 348-360, 1990.

Moretti G. R. F. et al. Vacina pneumocócica: histórico, indicações clássicas e efeitos indiretos. **Pulmão RJ**, v. 16, n. 2-4, p. 91-96, 2007.

Musher D. M.; Rodriguez-Barradas M. B. Why the recent ACIP recommendations regarding conjugate pneumococcal vaccine in adults may be irrelevant. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 12, n. 2, p. 331-335, 2016.

Naucler P. et al. Comparison of the impact of pneumococcal conjugate vaccine 10 or pneumococcal conjugate vaccine 13 on invasive pneumococcal disease in equivalent populations. **Clinical Infectious Diseases**, v. 65, n. 11, p. 1780-1790. e1, 2017.

Nelder J. A.; Wedderburn R. W. M. Generalized linear models. **Journal of the Royal Statistical Society Series A: Statistics in Society**, v. 135, n. 3, p. 370-384, 1972.

Newcombe R. G. Interval estimation for the difference between independent proportions: comparison of eleven methods. **Statistics in Medicine**, v. 17, n. 8, p. 873-890, 1998a.

Newcombe R. G. Two-sided confidence intervals for the single proportion: comparison of seven methods. **Statistics in Medicine**, v. 17, n. 8, p. 857-872, 1998b.

Oliveira D. S. Distribuição de meningite pneumocócica no Brasil e distribuição e análise espacial de meningite pneumocócica no Estado de São Paulo, no período pré (2005 a 2009) e pós-vacinação infantil (2011 a 2013). **Tese de Doutorado**. Universidade de São Paulo, doi:10.11606/T.5.2017.tde-07082017-102921, 2017.

Oliveira J. P. S. et al. Cerebrospinal fluid: history, collection techniques, indications, contraindications and complications. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 56, p. e2822020, 2020.

Oliveira L. G. Farias et al. Reflexões e perspectivas das desigualdades raciais e a saúde da população negra. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 7, n. 15, p. e151188-e151188, 2024.

Overturf G. D. Defining bacterial meningitis and other infections of the central nervous system. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 6, n. 3, p. S14-S18, 2005.

Pan American Health Organization – PAHO. **OMS e parceiros pedem ação urgente contra a meningite**, 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/28-9-2021-oms-e-parceiros-pedem-acao-urgente-contra-meningite>. Acesso em 11 dez. 2024.

Pan American Health Organization – PAHO. **Pneumococcus**, 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/en/topics/pneumococcus>. Acesso em: 11 dez. 2024.

Pan American Health Organization – PAHO. **Vigilância das pneumonias e meningites bacterianas em crianças menores de 5 anos. Guia prático. Segunda edição**. 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52718>. Acesso em: 08 jan 2025.

Parra E. L. et al. Changes in *Streptococcus pneumoniae* serotype distribution in invasive disease and nasopharyngeal carriage after the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine introduction in Bogotá, Colombia. **Vaccine**, v. 31, n. 37, p. 4033-4038, 2013.

Pereira M. M. M. et al. Saúde do homem na atenção básica: análise acerca do perfil e agravos à saúde. **Revista de Enfermagem UFPE**, v. 9, p. 440-7, 2015.

Poolman J. T.; Peeters C. C. A. M; Van Den Dobbelen G. P. J. M. The history of pneumococcal conjugate vaccine development: dose selection. **Expert Review of Vaccines**, v. 12, n. 12, p. 1379-1394, 2013.

Pschichholz L. Meningite: comparação entre a incidência durante a pandemia de COVID-19 e dos últimos 5 anos no sistema único de saúde brasileiro. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 102197, 2022.

Reis J. N. et al. Transmission of *Streptococcus pneumoniae* in an urban slum community. **Journal of Infection**, v. 57, n. 3, p. 204-213, 2008.

Ribeiro C. M. Caracterização de casos e óbitos de meningite pneumocócica e impacto da vacina pneumocócica conjugada 10-valente no Brasil, 2007 a 2019. **Dissertação de Mestrado**. Universidade de Brasília, 2023.

Rosa M. S. O.; Richter A. M. H.; Bercini R. R. Como proteger a criança de 0 a 24 meses contra a infecção. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 32, n. 3, p. 271-295, 1979.

Sáfadi M. A. P. et al. Immunogenicity and safety of concomitant administration of meningococcal serogroup B (4CMenB) and serogroup C (MenC-CRM) vaccines in infants: A phase 3b, randomized controlled trial. **Vaccine**, v. 35, n. 16, p. 2052-2059, 2017.

Sáfadi M. A. P. Prevenção da doença meningocócica. **Doença Meningocócica: Fascículo**, v. 2, 2015.

Schiess N.; Groce N. E.; Dua T. The impact and burden of neurological sequelae following bacterial meningitis: a narrative review. **Microorganisms**, v. 9, n. 5, p. 900, 2021.

Sciarra F. et al. Gender-specific impact of sex hormones on the immune system. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 7, p. 6302, 2023.

Shah S. S.; Ratner A. J. Trends in invasive pneumococcal disease—associated hospitalizations. **Clinical Infectious Diseases**, v. 42, n. 1, p. e1-5, 2006.

Silva T. O. et al. National Comprehensive Health Policy for the Black Population: an evaluation proposal. **Saúde em Debate**, v. 45, p. 354-365, 2021.

Silva T. P. et al. Impact of COVID-19 pandemic on vaccination against meningococcal C infection in Brazil. **Vaccine**, v.10, p.100156, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jvacx.2022.100156>, 2022.

Silva T. P. R. et al. Classificação de risco para transmissão de doenças imunopreveníveis em Minas Gerais, Brasil: dois anos desde o início da pandemia de COVID-19. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 28, p. 699-710, 2023.

Sociedade Brasileira de Imunizações - SBIM. **Vacinas pneumocócicas conjugadas**. 2024. Disponível em: <https://familia.sbim.org.br/vacinas/vacinas-disponiveis/vacinas-pneumococicas-conjugadas>. Acesso em 28 nov. 2024.

Starfield B. et al. Contribuições da atenção primária à saúde para sistemas universais de saúde: perspectivas internacionais. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 6, p. 2029-2044, 2021.

Tavares W. Problem gram-positive bacteria: resistance in staphylococci, enterococci, and pneumococci to antimicrobial drugs. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, n. 3, 2000.

Teixeira D. C. et al. Avaliação de Fatores de Risco associados a complicações e óbitos em pacientes pediátricos com Meningite Bacteriana confirmada. **Dissertação de Mestrado**. Universidade Federal de Minas Gerais, 2019.

Teixeira D. C. et al. Risk factors associated with the outcomes of pediatric bacterial meningitis: a systematic review. **Jornal de Pediatria**, v. 96, p. 159-167, 2020.

Tesser C. D.; Poli Neto P.; Campos G. W. S. Acolhimento e (des)medicalização social: um desafio para as equipes de saúde da família. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. 4, p. 1251-1260, 2020.

Tin Tin Htar M. et al. A review of the impact of pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (7-valent) on pneumococcal meningitis. **Advances in Therapy**, v. 30, p. 748-762, 2013.

Turini T. L. et al. Fatores prognósticos da doença meningocócica: estudo relativo a 254 casos. **Revista de Saúde Pública**, v. 13, p. 173-182, 1979.

Varela F. H. et al. Sete anos após a introdução da vacina pneumocócica 10 valente no Programa Nacional de Imunizações no Brasil: impacto direto e indireto. **Dissertação de Mestrado**. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2019.

Vieira L. M. N. et al. Pneumonia em crianças: novo desafio no ano de 2022. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 32, n. suppl 11, 2022.

Wahl B. et al. Burden of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000–15. **The Lancet Global Health**, v. 6, n. 7, p. e744-e757, 2018.

Waldman E. A.; Silva L. J.; Monteiro C. A. Trajetória das doenças infecciosas: da eliminação da poliomielite à reintrodução da cólera. **Informe Epidemiológico do SUS**, v. 8, n. 3, p. 05-47, 1999.

Wall E. C. et al. CNS inflammatory disorders: Infectious Diseases. **Current Opinion in Neurology**, v. 34, n. 3, p. 386, 2021.

Weiser J. N.; Ferreira D. M.; Paton J. C. *Streptococcus pneumoniae*: transmission, colonization and invasion. **Nature Reviews Microbiology**, v. 16, n. 6, p. 355-367, 2018.

Wilson E. B. Probable inference, the law of succession, and statistical inference. **Journal of the American Statistical Association**, v. 22, n. 158, p. 209-212, 1927.

World Economic Forum – WEF. **The Global Risks Report**, 2019. Disponível em: http://www3.weforum.org/docs/WEF_Global_Risks_Report_2019.pdf. Acesso em: 16 dez 2024.

World Health Organization - WHO et al. **Proceedings of the sixth Global Vaccine Research Forum and parallel satellite symposia: 12-15 June 2005, Salvador da Bahia, Brazil**. World Health Organization, 2006. Disponível em: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/69324/WHO_IVB_06.03_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em 17 nov. 2024.

World Health Organization - WHO. **Meningitis**, 2023. Disponível em:
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningitis>. Acesso em: 12 dez. 2024.

12 ANEXO

12.1 Anexo A - Ficha de Investigação Meningite (SINAN)

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
FICHA DE INVESTIGAÇÃO **MENINGITE**

Nº

CASO SUSPEITO: Crianças acima de 1 ano de idade e/ou adulto com febre, cefaléia, vômitos, rigidez de nuca, outros sinais de irritação meníngea (Kernig e Brudzinski), convulsão, sufusões hemorrágicas (petéquias) e torpor.
Crianças abaixo de 1 ano de idade, observar também irritabilidade (choro persistente) ou abaulamento de fontanela.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		2 Agravo/doença MENINGITE 1 - DOENÇA MENINGOCÓCICA 2 - OUTRAS MENINGITES		Código (CID10) <input type="checkbox"/> G 0 3. 9		3 Data da Notificação			
	4 UF		5 Município de Notificação		Código (IBGE)					
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)				Código		7 Data dos Primeiros Sintomas			
Notificação Individual	8 Nome do Paciente						9 Data de Nascimento			
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano		11 Sexo M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino 1 - Ignorado		12 Gestante 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4- Idade gestacional Ignorada 5-Não 6- Não se aplica 9-Ignorado		13 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado			
	14 Escolaridade 0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica									
15 Número do Cartão SUS				16 Nome da mãe						
Dados de Residência	17 UF		18 Município de Residência		Código (IBGE)		19 Distrito			
	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)				Código			
	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)				24 Geo campo 1			
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência				27 CEP			
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural <input type="checkbox"/> 3 - Periurbana 9 - Ignorado		30 País (se residente fora do Brasil)					
	Dados Complementares do Caso									
Antecedentes Epidemiológicos	31 Data da Investigação		32 Ocupação							
	33 Vacinação		Nº Doses		Data da Última Dose		Nº Doses		Data da Última Dose	
	1 - Sim <input type="checkbox"/>		Polissacáridica A/C				Triplíce			
	2 - Não <input type="checkbox"/>		Polissacáridica B/C				Hemófilo (Tetralente ou Hib)			
	9 - Ignorado <input type="checkbox"/>		Conjugada meningoc				Pneumococo			
		BCG <input type="checkbox"/>				Outra				
34 Doenças Pré-existentes 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado										
<input type="checkbox"/> AIDS/HIV +		<input type="checkbox"/> Outras Doenças Imunodepressoras		<input type="checkbox"/> IRA		<input type="checkbox"/> Tuberculose				
<input type="checkbox"/> Traumatismo		<input type="checkbox"/> Infecção Hospitalar		<input type="checkbox"/> Outro						
35 Contato com Caso Suspeito ou Confirmado de Meningite (até 15 dias antes do início dos sintomas)										
1 - Domicílio		2 - Vizinhança		3 - Trabalho		4 - Creche/Escola				
5 - Posto de Saúde/Hospital		6 - Outro Estado/Município		7 - Sem História de Contato		8 - Outro país 9 - Ignorado				
36 Nome do Contato						37 (DDD) Telefone				
38 Endereço do contato (Rua, Av., Apto., Bairro, Localidade, etc)						39 Caso Secundário <input type="checkbox"/>				
						1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				
Dados Clínicos	40 Sinais e Sintomas									
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		<input type="checkbox"/> Cefaléia <input type="checkbox"/> Vômitos		<input type="checkbox"/> Rigidez de Nuca <input type="checkbox"/> Abaulamento de Fontanela		<input type="checkbox"/> Petequias/Sufusões Hemorrágicas			
		<input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Convulsões		<input type="checkbox"/> Kernig/Brudzinski <input type="checkbox"/> Coma		<input type="checkbox"/> Outras				

Meningite

Sinan NET

SVS 03/10/2017

Atendimento	41 Ocorreu Hospitalização <input type="checkbox"/>	42 Data da Internação	43 UF	44 Município do Hospital	Código (IBGE)
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				
	45 Nome do Hospital				Código

Dados do Laboratório	46 Punção Lombar <input type="checkbox"/>	47 Data da Punção	48 Aspecto do Líquor
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		1 - Límpido 2 - Purulento 3 - Hemorrágico 4 - Turvo 5 - Xantocrômico 6 - Outro 9 - Ignorado

Dados do Laboratório	49 Resultados Laboratoriais		
	Cultura	CIE	PCR
	Líquor	Líquor	Líquor
	Lesão Petequial	Sangue/Soro	Lesão Petequial
	Sangue/Soro	Aglutinação pelo Látex	
	Escarro	Líquor	Sangue/Soro
		Escarro	
	Bacterioscopia	Isolamento Viral	
	Líquor	Líquor	
	Lesão Petequial	Fezes	
	Sangue/Soro		
	Escarro		

Classificação do Caso / Etiologia	50 Classificação do Caso <input type="checkbox"/>	51 Se Confirmado, Especifique
	1 - Confirmado 2 - Descartado	1 - Meningococemia 2 - Meningite Meningocócica 3 - Meningite Meningocócica com Meningococemia 4 - Meningite Tuberculosa 5 - Meningite por outras bactérias
		6 - Meningite não especificada 7 - Meningite Asséptica 8 - Meningite de outra etiologia 9 - Meningite por Hemófilo 10 - Meningite por Pneumococos
	52 Critério de Confirmação	53 Se <i>N. meningitidis</i> especificar sorogrupo
	1 - Cultura 2 - CIE 3 - Ag. Látex 4 - Clínico 5 - Bacterioscopia 6 - Quimio citológico do líquido 7 - Clínico-epidemiológico 8 - Isolamento viral 9 - PCR 10 - Outros	

Medidas de Controle	54 Número de Comunicantes	55 Realizada Quimioprofilaxia dos Comunicantes? <input type="checkbox"/>	56 Se sim, Data	57 Doença Relacionada ao Trabalho <input type="checkbox"/>
		1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado

Conclusão	58 Evolução do Caso <input type="checkbox"/>	59 Data da Evolução	60 Data do Encerramento
	1 - Alta 2 - Óbito por meningite 3 - Óbito por outra causa 9 - Ignorado		

Informações complementares e observações

Exame Quimio citológico do Líquor					
Hemácias	<input type="text"/>	mm ³	Leucócitos	<input type="text"/>	mm ³
Neutrófilos	<input type="text"/>	%	Eosinófilos	<input type="text"/>	%
Glicose	<input type="text"/>	mg	Proteínas	<input type="text"/>	mg
			Monócitos	<input type="text"/>	%
			Linfócitos	<input type="text"/>	%
			Cloreto	<input type="text"/>	mg

Observações Adicionais

Investigador	Município/Unidade de Saúde	Cód. da Unid. de Saúde	
	Nome	Função	Assinatura
	Meningite	Sinan NET	SVS 03/10/2017