

MARK MAKOWIECKY

**A DOENÇA MENINGOCÓCICA NO ESTADO DE
SANTA CATARINA EM 30 ANOS – 1971 a 2000**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2003**

MARK MAKOWIECKY

**A DOENÇA MENINGOCÓCICA NO ESTADO DE SANTA
CATARINA EM 30 ANOS – 1971 a 2000**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, para a conclusão do Curso
de Graduação em Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Edson José Cardoso
Professor: Dr. Osvaldo Vitorino de Oliveira**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2003**

Makowiecky, Mark.

*A Doença Meningocócica no Estado de Santa Catarina em 30 anos:
1971 a 2000* / Mark Makowiecky - Florianópolis, 2003.
45 p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade
Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1. Doença Meningocócica 2. Santa Catarina 3. Epidemiologia

AGRADECIMENTOS

A meu mestre, Prof. Dr. Osvaldo Vitorino de Oliveira, por seus ensinamentos e pela atenção e dedicação dispensadas à realização deste trabalho.

Ao Dr. Rubens Puricelli, Mestre em Saúde Pública, Chefe do Serviço de Controle de Meningites da Diretoria de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina, pela colaboração na obtenção de dados e esclarecimentos prestados.

À Dra. Rita de Cássia Campos Bertoncini, Mestre em Saúde Pública, Bioquímica do Laboratório Central de Saúde Pública de Santa Catarina pela colaboração na obtenção dos dados.

A Maria Gorete Monteguti Savi, bibliotecária da Biblioteca do Centro de Ciências da Saúde, sempre disposta e prestativa, auxiliando na busca pelas referências bibliográficas.

A meus pais, Nelson e Maria Ernerstina Makowiecky, meus maiores exemplos, pelo apoio constante e participação em minhas conquistas.

A minha irmã Marina, pelas sugestões e por tolerar meu uso exclusivo do computador.

A minha namorada Luciana Cardoso Pilati, pelo apoio e compreensão nos momentos de minha ausência.

SUMÁRIO

RESUMO	iv
SUMMARY	v
1 INTRODUÇÃO	01
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	05
3 OBJETIVOS	11
3.1 Objetivo geral	11
3.2 Objetivos específicos	11
4 METODOLOGIA	12
4.1 Tipo de estudo	12
4.2 Fonte dos dados	13
4.3 Variáveis estudadas	14
4.4 Dados populacionais	15
4.5 Análise e processamento dos dados	15
5 RESULTADOS	16
6 DISCUSSÃO	27
7 CONCLUSÕES	34
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
NORMAS ADOTADAS	40

RESUMO

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

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

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

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

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

Entre os anos de 1986 e 2000, foram sorotipadas 623 cepas de *Neisseria meningitidis* isoladas de casos de Santa Catarina, das quais 133 eram do sorotipo 4 (21%), 124 casos do sorotipo 2b (20%), 113 do 15 (18%), 46 do 7 (7%), 45 do 8 (7%) e 101 do NT (16%).

No período de 1994 a 2000, de 2559 casos, foi observada maior ocorrência no inverno, com 949 casos, correspondendo a 37%.

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

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

SUMMARY

It was carried out a descriptive study about the Meningococcal Disease in the State of Santa Catarina, Brazil, including the period from 1971 to 2000, using the data supplied by the Epidemiology Surveillance Service of the Health Department of Santa Catarina State, including a technical report - from 1971 to 1982, the data provided by the Notifiable Disease System (SINAN) – from 1983 to 2000, and also from the Central Laboratory of Public Health of Santa Catarina (LACEN SC) – from 1981 to 2001. During the period, there were 7.781 notified cases of Meningococcal Disease and 3 epidemics were recorded, with the incidence peaks in 1975, 1989 and 1995 caused by serogroups A, B and C *Neisseria meningitidis* strains, respectively. In the period from 1979 to 2000, 913 deaths because of Meningococcal Disease occurred from a total of 5910 cases, corresponding to a 15,5% fatality rate. From 1983 to 2000, 5495 cases were notified and 831 deaths occurred, with a fatality rate of 15,1%. In this period, it was observed that the less than 1 year age group had the highest incidence of Meningococcal Disease and concentrated 296 deaths, which respond for 34% of total deaths. In the period from 1981 to 2000, there were 1.292 *Neisseria meningitidis* strains with serogroup information. From these, serogroup B *Neisseria meningitidis* was predominant with 928 isolated strains (72%), serogroup C was identified in 308 strains (24%) and other serogroups represented 156 cases (4%). Between the years of 1986 and 2000, serotypes were identified in 623 *Neisseria meningitidis* strains, isolated of cases in Santa Catarina, of which 133 were serotype 4 (21%), 124 cases of serotype 2b (20%), 113 were 15 (18%), 46 of 7 (7%), 45 were 8 (7%) and 101 were non-typable-NT (16%). In the period from 1994 to 2000, from 2559 cases, it was observed the largest number of cases in the winter season, with 949 cases, corresponding to 37%. In the same period, they were verified 1.363 (53,3%) cases in males, 1.192 (46,7%) cases in females and 4 cases didn't have information about gender. Still in this period, it was observed from 2.559 cases, that the most frequent clinical form was septicemia associated with meningitis, which occurred in 1.058 cases (47,1%). However, the higher fatality rate (29%) was verified in the exclusive septicemia form.

1 INTRODUÇÃO

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

Foi *Vieusseaux*, em Genebra, na Suíça, que reconheceu a forma epidêmica da doença no ano de 1805 ², tornando-se a única forma de meningite bacteriana epidêmica.

Em 1887, *Weichselbaum*, em Viena, na Áustria, identificou o agente etiológico da Doença Meningocócica, a *Neisseria meningitidis*, que é um diplococo Gram negativo, conhecido como meningococo, isolado a partir do líquido de um doente ³.

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

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

A *Neisseria meningitidis* é dotada de cápsula externa, o que permitiu a *Dopter*, em 1909, classificá-la em diferentes sorogrupos com base nos polissacarídeos capsulares ³ e atualmente, os meningococos podem ser divididos por soroaglutinação em 13 sorogrupos: A, B, C, D, X, Y, Z, W-135, H, I K e L ².

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

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

A *Neisseria meningitidis* possui ainda uma membrana externa, separada da cápsula pela parede celular, cujas proteínas podem ser divididas em 5 classes de acordo com o peso molecular. Estas formam a base para a sorotipagem e subtipagem. As proteínas classe 2 e 3

(proteínas PorB) são responsáveis pela classificação do sorotipo e o subtipo é definido a partir dos antígenos da proteína classe 1 (PorA) e eventualmente classe 5^{5,6,7}.

Assim como os polissacarídeos capsulares, as proteínas da membrana externa contêm antígenos imunogênicos, sendo fundamental para o desenvolvimento de vacinas, principalmente para o sorogrupo B, cujos antígenos capsulares têm baixa imunogenicidade⁷.

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

- século XIX: Estados Unidos, 1806-1830, e durante a Guerra Civil (1863-1873); Europa: França e países escandinavos, 1837-1850¹.
- século XX: Portugal 1901-1903; Grã-Bretanha, 1907; África, 1913-1916; França, Alemanha, Inglaterra e Itália, 1914-1918; Europa, Ásia, África e EUA, década 20; Europa, Oceania, África, Ásia, América do Norte e Brasil, década de 40; Brasil, Europa e África, década de 70; Chile, Cuba e África, década de 80¹.

A forma epidêmica, apesar de ocorrer no mundo todo, tem seus maiores e mais frequentes surtos na região semi-árida ao sul do deserto do Saara, no continente africano, conhecida como “cinturão da meningite”, onde a incidência entre as epidemias, que ocorrem periodicamente em intervalos de 8 a 12 anos, varia entre menos de 10 a mais de 20 casos/100.000 habitantes e nas epidemias pode exceder a 1.000 casos/100.000 habitantes⁸.

A forma endêmica, com variação sazonal, é responsável por 10 a 40% das meningites bacterianas endêmicas⁸.

O número de casos anuais é de aproximadamente 500.000 casos em todo o mundo, dos quais 50.000 são fatais⁸.

O sorogrupo A, o qual é conhecido como o principal causador de epidemias de Doença Meningocócica⁸, é documentado em vários países sub-desenvolvidos⁹. A incidência geralmente varia entre 100 e 500 casos/100.000 habitantes nestas epidemias que têm sido infreqüentes nos países desenvolvidos desde a pandemia que atingiu a Europa e América do Norte, após a 2ª Guerra Mundial.⁹ O sorogrupo A é dominante na África e Ásia, tanto em períodos epidêmicos como endêmicos⁸.

O sorogrupo B é reconhecido como maior causador de casos esporádicos da doença, em países desenvolvidos. Nas epidemias, a incidência do mesmo varia entre 10 e 50 casos/100.000 habitantes⁹. Distribui-se mundialmente e concentra-se nas Américas, Europa e Oceania⁸.

O sorogrupo C é encontrado tanto em epidemias como em casos esporádicos⁹. Durante a década de 90, o aumento da incidência da Doença Meningocócica, na Europa e Estados Unidos, foi associado ao sorogrupo C. Este crescimento foi atribuído às cepas com sorogrupo C e sorotipo 2a e 2b. Sua distribuição geográfica, como o sorogrupo B, concentra-se na Europa, Américas e Oceania⁸.

Quanto à forma clínica, a Doença Meningocócica pode apresentar-se de diferentes maneiras. A infecção pode estar restrita à corrente sangüínea, caracterizando o quadro de meningococemia (septicemia), mais grave e de evolução mais rápida, cursando com exantema e sem atingir as meninges. Na forma de meningite, há acometimento das meninges, com sinais de irritação meníngea presentes e líquido turbido. As duas formas podem estar presentes simultaneamente. Mais recentemente, a classificação abrange ainda duas formas extremas, a bacteremia sem sepse, com evolução benigna e resolução espontânea e a meningoencefalite, com depressão sensorial severa, sinais meníngeos e líquido purulento².

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

Ainda hoje, mesmo com os avanços na compreensão da patogênese, dos conhecimentos epidemiológicos, da melhoria do diagnóstico e do tratamento e na prevenção com o uso de vacinas, a Doença Meningocócica é causa de doença nas formas endêmica e epidêmica, atingindo países desenvolvidos e em desenvolvimento ao redor do globo.

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

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

No período de 1994-1998, a incidência média anual de 8,5 casos/100.000 habitantes em Santa Catarina, foi significativamente superior à brasileira de 3,2/100.000 habitantes entre 1990 e 1996, como também superior à média dos outros Estados da Região Sul do País, Paraná e Rio Grande do Sul, que apresentaram 4,2 e 3,1 casos/100.000 habitantes, respectivamente¹.

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

incidência menor, pelo sorogrupo B; e o último na década de 90, 1994-1995, novamente pelo sorogrupo C¹.

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

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

DONALÍSIO *et al*¹⁰ realizaram um estudo longitudinal retrospectivo de todos os 375 casos de Doença Meningocócica notificados na Vigilância Epidemiológica Regional da cidade de Campinas – São Paulo, de 1993 a 1998, e constataram que os anos de 1996 e 1997 apresentaram os maiores coeficientes de letalidade, num percentual de 23,8%, coincidindo com picos de incidência do sorogrupo B. Dos 263 casos sorogrupados, 166 eram do sorogrupo B (63,1%) e 89 do sorogrupo C (33,8%). Identificaram o sorotipo em 187 cepas da *Neisseria meningitidis*, entre as quais 92 eram do sorotipo 4 (48,7%) e 32 do sorotipo 2b (17,1%). Todas as 32 cepas com sorotipo 2b eram do sorogrupo C (C:2b). Observaram também altos percentuais de meningococemia e menor investigação etiológica. Observaram ainda um padrão sazonal. Por meio da análise da regressão logística, identificaram os fatores associados ao aumento da letalidade da doença, os quais são apresentados: presença de meningococemia, com ou sem meningite; idade acima de 30 anos, idade inferior a 1 ano e o sorogrupo B concluindo, desta forma, que a septicemia, a idade e o sorogrupo mostraram-se variáveis produtoras de morte.

WHALEN *et al*¹¹ avaliaram 2.380 casos notificados da Doença Meningocócica, os quais correspondiam a 84% do total de todos os casos notificados de 1985 a 1992, no Canadá. Constataram que a incidência da doença aumentou ao longo do período e que o pico deu-se entre os meses de dezembro e março. Os sorogrupos foram avaliados em 60% dos casos notificados em 1985, chegando a 88% dos casos notificados em 1992. Observaram que apesar de a proporção do grupo B ter diminuído, a incidência do mesmo aumentou. Constataram que 69% dos 761 casos, dentre os 1007 notificados foram classificados como grupo C e sorotipo 15. Observaram que a incidência declinou com o aumento da idade e que os casos fatais tiveram percentuais de 9,1% de 1985 a 1989 e 11,7% de 1990 a 1992. Observaram, ainda, que os casos fatais tiveram percentuais de 14,5% provocados pelo sorogrupo C e 6% pelo sorogrupo B.

MARTIN *et al*⁵ constataram que o número de casos aumentou de 51 entre 1989 e 1990 para 473 em 1996, na Nova Zelândia, de 1989 a 1996. Observaram que as maiores taxas de 1996 ocorreram em crianças menores que 5 anos e que a segunda maior incidência ocorreu entre os jovens adultos entre 15 e 19 anos e ainda que o percentual de casos fatais foi semelhante a 5%. Verificaram que o número de casos do sorogrupo B aumentou de 41% em 1989 para 79% em 1996. E ainda, que os números do sorogrupo C também aumentaram entre 1990 e 1993 mas, desde 1993, o incremento de casos tem-se dado exclusivamente pelo sorogrupo B. A partir de 1991, o aumento do sorogrupo B foi acompanhado pelo crescimento do sorotipo 4, que passou de 14 cepas isoladas em 1991 para 243 cepas isoladas em 1996.

GREENWOOD *et al*¹² observaram em um trabalho realizado no Sub-Saara, África, 1984, que a incidência da Doença Meningocócica varia conforme as estações do ano, tanto em países tropicais quanto temperados, sugerindo que fatores como as estações têm pequena influência na frequência da transmissão da doença.

PINNER *et al*¹³ observaram a ocorrência de 430 casos da Doença Meningocócica em 7 áreas de prevalência, nos Estados Unidos, e estimaram a partir destes dados a ocorrência de 3.100 casos em todo os Estados Unidos no ano de 1986. Constataram que houve uma distribuição dos casos por estação, com maior incidência em fevereiro e menor em setembro. Observaram, ainda, que a maior ocorrência foi verificada em crianças de 3 a 5 meses de idade e que 47% dos casos ocorreram em menores de 2 anos de idade. Não constataram diferenças entre os sexos masculino e feminino, mas verificaram que a incidência foi maior nos negros e hispânicos, do que nos brancos. Verificaram o percentual de 14,2% para os casos fatais e ainda, que dos casos isolados, 48,4% eram do sorogrupo B; 46,4% do sorogrupo C; 3,3% do sorogrupo W135; 1,3% do sorogrupo Y e 0,7% não tiveram classificação.

BJUNE *et al*¹⁴ observaram que por mais de 15 anos, 1975 a 1991, a Noruega tem tido maior incidência da Doença Meningocócica no Norte da Europa, com 80% dos casos sendo do grupo B e que os casos fatais chegaram a 10%.

MORAES *et al*¹⁵ observaram em trabalho realizado nos anos de 1989 e 1990, São Paulo, Brasil, que o sorogrupo B tem se tornado a causa mais comum de epidemias da Doença Meningocócica nos países desenvolvidos.

ROSENSTEIN *et al*¹⁶ constataram que os sorogrupos A, B e C são os responsáveis pela maioria dos casos da Doença Meningocócica no mundo, com os grupos B e C responsáveis pela maioria dos casos na Europa e Américas e os sorogrupos A e C predominando na África e Ásia.

LOOVEREN *et al*⁴ observaram em estudo realizado entre 1990 e 1995, na Bélgica, que o sorogrupo B representa mais de 80% dos casos da Doença Meningocócica e que dos 12 sorogrupos que classificam a *Neisseria meningitidis*, os sorogrupos A, B e C são responsáveis por 90% dos casos da Doença Meningocócica no mundo.

ROSENSTEIN *et al*¹⁷ estudaram 807 casos da Doença Meningocócica ocorridos entre 1992 e 1996 em áreas de prevalência nos Estados Unidos e observaram que a ocorrência variou com a mudança de estação e que a maior proporção dos casos ocorreu em Dezembro e Janeiro e a menor, em Setembro. Observaram o sorogrupo C em 35% das cepas, o sorogrupo B em 32%, o Y em 26% e outros sorogrupos em 7,3%. Verificaram que de 107 cepas sorotipadas, 32 eram do sorotipo 4 (30%), 15 do sorotipo 15 (14%) e 5 do sorotipo 1 (5%). 36 cepas não reagiram a nenhum dos anticorpos utilizados. Verificaram a letalidade em torno de 10% e que a Doença Meningocócica ocorreu mais em crianças menores que 1 ano (17%), crianças menores que 2 anos (22%) e 32 % em pessoas com mais de 30 anos de idade. Constataram ainda uma incidência maior em homens que em mulheres e maior também em negros do que em brancos.

RAYMOND *et al*¹⁸ relatam que entre Dezembro de 1988 e Novembro de 1994, no Estado de Atlanta, Estados Unidos, foram identificados 151 pacientes com Doença Meningocócica e dentre estes verificaram que, dos 135 que foram sorogrupados, 71 pacientes apresentaram o sorogrupo C, 40 o sorogrupo B, 18 o sorogrupo Y e 6 o sorogrupo W135. Segundo eles, o sorogrupo B provocou doença predominantemente em crianças menores de 2 anos e que em 72% do sorogrupo C, a doença ocorreu em crianças e jovens adultos, de 2 a 29 aos. Verificaram que 9 mortes ocorreram nos pacientes do sorogrupo C, equivalendo a 12,7% dos casos. Verificaram que de 62 cepas de *Neisseria meningitidis* isoladas, 39 eram do sorotipo 2a, 13 do sorotipo 5, 6 do sorotipo 2b e 4 dos sorotipos 14 ou 15. Não observaram diferença significativa quanto à incidência do sorogrupo C, de acordo com sexo ou raça.

RACOOSIN *et al*¹⁹ estudaram entre 1991 e 1997, na cidade de Chicago, Illinois, Estados Unidos, 214 casos da Doença Meningocócica e observaram que nos 172 casos em que foi realizada avaliação do sorogrupo, apresentaram-se os seguintes percentuais: Y (25%), B (20%), C (29%), W135 (2%), Z (1%) e desconhecidos (20%). E ainda, quanto à raça, observaram o seguinte: 57% negros, 23% não-hispânicos e 20% hispânicos.

PINNER *et al*²⁰ examinaram os casos de uma epidemia da Doença Meningocócica no Quênia, África, no ano de 1989, e constataram que a letalidade foi de 9,4% entre os pacientes hospitalizados com Doença Meningocócica, de um total de 3.769 casos registrados. Observaram que o pico epidêmico ocorreu no mês de setembro com 272 casos e ainda, que os pacientes atingidos, tinham idade entre 5 dias e 90 anos e que as idades mais atingidas estavam entre 20 e 29 anos e também, a seguir, os menores de 5 anos. Verificaram que a incidência entre homens e mulheres teve a proporção de 1,1:1.

WYLIE *et al*²¹ estudaram 252 casos da Doença Meningocócica em West Gloucestershire, Escócia, de 1982 a 1995, e constataram que 133 deles ocorreram no sexo masculino. Verificaram que a letalidade teve percentual de 6,74% (17 pacientes). Informaram que a distribuição dos casos por idade mudou significativamente durante o tempo, dizendo que uma pequena proporção de pacientes tinha menos de 5 anos de idade.

TIKHOMIROV *et al*⁸ informaram que a Doença Meningocócica ocorre em todo mundo com variação nas estações, e com recorrência mais freqüente na área Sub Saariana, África. Informam ainda que nas Américas e na Europa, o sorogrupo predominante é o B, seguido do sorogrupo C e que na África e Ásia, há predominância do sorogrupo A.

TONDELLA *et al*⁶ realizaram um trabalho nos Estados Unidos entre os anos de 1992 e 1998 para avaliar a distribuição dos sorotipos e subtipos entre as cepas isoladas de *Neisseria meningitidis* do sorogrupo B de casos esporádicos da Doença Meningocócica e de uma epidemia no Estado do Oregon. Verificaram que entre as cepas identificadas de 244 casos esporádicos, os sorotipos mais prevalentes foram 4,7 (27,5%), NT (25,8%), 15 (16%), 14 (8,6%), 10 (6,1%) 1 (4,9%) e 2^a (3,7%). Entre as 200 cepas identificadas durante a epidemia, o sorotipo 15 foi o mais prevalente (69%), seguido pelo 4,7 (18%), NT (6,5%) 14 (2,5%) e 7 (1,5%).

BERTONCINI ⁷ realizou um estudo sobre Doença Meningocócica, no período de janeiro de 1987 a dezembro de 1998, no Estado de Santa Catarina, Brasil. Verificou, neste período, com exceção dos anos de 1994 e 1995, quando o sorogrupo C foi predominante, que houve um número maior de infecção por *Neisseria meningitidis* sorogrupo B.

Observou uma diferença na distribuição sazonal da doença, ocorrendo a maior número de casos nos meses de junho a agosto.

Constatou que a incidência da Doença Meningocócica foi um pouco maior na população do sexo masculino do que na feminina e ainda que os maiores coeficientes da doença ocorreram na faixa etária de 0 a 4 anos de idade e dentro dessa uma incidência muito maior (71,9/100000 habitantes) para os menores de 1 ano em relação aos pacientes com idades entre 1 e 4 anos, para os quais a incidência foi de 41,7/100000 habitantes.

PURICELLI ¹ realizou um estudo sobre Doença Meningocócica nos anos de 1994 a 1998, no Estado de Santa Catarina, Brasil e verificou a letalidade de 13,8% dos casos.

Observou que 53,9% dos casos e 68,5% dos óbitos ocorreram em crianças menores que 5 anos de idade e que houve maior incidência no sexo masculino e maior letalidade no sexo feminino.

Constatou ainda um comportamento sazonal, uma vez que foram registrados em média, 35% dos casos no inverno e 18,4% no verão.

Registrou em seu trabalho que a letalidade da Doença Meningocócica no período entre 1971 e 1998 teve o percentual de 16,8% e que o sorogrupo B foi responsável por 69,4% e o sorogrupo C por 26,4% dos casos de Doença Meningocócica.

SCHUCHAT *et al.* ²² verificaram a meningite bacteriana em 248 casos ocorridos no ano de 1995, nos Estados Unidos e identificaram a *N. meningitidis*, o *H. influenza*, o *Streptococcus* do grupo B, a *L. monocytogenes* e o *S. pneumoniae* como agentes etiológicos. O *S. pneumoniae* foi responsável por 47% dos casos, a *N. meningitidis* por 25% e o *Streptococcus B* por 12%. Observaram que houve variação conforme a idade do grupo e que o *Streptococcus B* foi o responsável pelos casos em pacientes neonatais e, ainda, que nas crianças de 1 a 23 meses, o *S. pneumoniae* e a *N. meningitidis* foram os causadores de 75% dos casos. Verificaram também que entre os pacientes de 2 a 18 anos de idade, a *N. Meningitidis* foi responsável por 59% dos casos e que o *S. pneumoniae* provocou 62% dos casos de meningite nas pessoas com 19 anos de idade ou mais. Informam ainda que as taxas de meningite devido

ao *S. pneumoniae* e à *N. meningitidis* foram significativamente maiores entre os negros, não havendo diferença quanto à raça para meningite provocada pelo *H. Influenza*.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

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

3.2 Objetivos específicos

- 1 - Verificar a evolução temporal do Doença Meningocócica e as incidências anuais no período de 1971 a 2000.
- 2 - Relatar o número de óbitos anuais, mortalidade e letalidade da Doença Meningocócica no período de 1979 a 2000.
- 3 - Mostrar a distribuição dos casos e óbitos segundo a faixa etária entre 1983 e 2000
- 4 - Verificar a distribuição geográfica dos casos de 1983 a 2000.
- 5 - Observar as características fenotípicas das cepas de *Neisseria meningitidis* quanto ao sorogrupo ao longo do período 1981-2000, e quanto ao sorotipo entre 1986 e 2000.
- 6 - Verificar a distribuição regional dos casos sorotipados no período de 1986 a 2000.
- 7 - Descrever os casos de Doença Meningocócica segundo os descritores epidemiológicos sexo, sazonalidade e forma clínica entre os anos de 1994 e 2000.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

O presente trabalho consiste em estudo epidemiológico do tipo descritivo, de caráter retrospectivo, que observa a Doença Meningocócica no Estado de Santa Catarina quanto ao seu comportamento em função do tempo e de outras características epidemiológicas dos casos confirmados pela Diretoria de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina (DIVE-SES), num período de 30 anos, compreendidos entre os anos de 1971 e 2000.

Inclui, ademais, o estudo das características fenotípicas das cepas de *Neisseria meningitidis* isoladas dos casos de doença ocorridos em pessoas residentes no Estado.

Os dados utilizados para a realização do trabalho são referentes à área ocupada pelo Estado de Santa Catarina, localizado na Região Sul do Brasil, compreendido entre os Estados do Paraná, ao Norte, e Rio Grande do Sul, ao Sul; banhado a Leste pelo Oceano Atlântico e fazendo, a Oeste, fronteira com a República Argentina. É composto por 293 municípios, agrupados em 18 Regionais de Saúde de acordo com as características geo-econômicas estaduais.

A população estudada compreendeu todos os casos notificados da Doença Meningocócica, registrados no período entre 1º de janeiro de 1971 a 31 de dezembro de 2000, em pessoas residentes em Santa Catarina. A definição de caso utilizada pela DIVE-SES obedeceu aos critérios recomendados no Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde ²⁴:

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

4.2 FONTE DE DADOS

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

1 - Dados disponíveis na Diretoria de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina (DIVE-SES) relativos aos casos registrados de Doença Meningocócica, cujas fontes, de acordo com o período, são:

1971 a 1982 → Relatório datilografado intitulado “Plano de Controle das Doenças Meningocócicas e Meningites em Santa Catarina” de autoria de Osvaldo Vitorino de Oliveira *et al*²³, arquivado na DIVE-SES, que contém informações relativas ao número de casos e incidências anuais, agrupados em Doença Meningocócica e outras etiologias. Estes dados foram consolidados a partir da ficha de investigação epidemiológica dos casos notificados, os quais foram processados manualmente. Este relatório serviu de base para a realização da campanha de vacinação contra o sorogrupo B em 1989-1990.

1983 a 1993 → Com base nas fichas de notificação dos casos foi iniciado, em 1983, o processamento eletrônico dos casos notificados, os quais passaram a ser armazenados em um sistema criado pela Secretaria de Estado da Saúde.

1994 a 2000 → Em 1994 foi implantado em todo território nacional pelo Ministério da Saúde, um sistema automatizado chamado Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) para padronizar as informações sobre doenças de notificação compulsória, entre as quais, as meningites. O SINAN passou a constituir, portanto, o sistema oficial utilizado para o acompanhamento das meningites no Estado de Santa Catarina, substituindo o sistema anterior.

No período de 1971 e 1982 os dados disponíveis incluíam somente o número de casos e as incidências anuais da Doença Meningocócica e meningites.

A partir de 1983 até 1993, as informações continham dados referentes ao número de casos, às incidências anuais, à evolução dos casos, à distribuição etária e à distribuição geográfica da Doença Meningocócica e meningites. Neste período, a divisão dos casos de Doença Meningocócica era feita em duas formas clínicas.

Com a criação do SINAN em 1994, houve um enriquecimento das informações que, além das variáveis referidas acima, incluíam também a distribuição por sexo, as semanas de início dos sintomas e a divisão dos casos de Doença Meningocócica em três formas clínicas. As semanas epidemiológicas de início dos sintomas foram utilizadas para fazer a distribuição sazonal da doença meningocócica e meningites de outras etiologias, sendo os casos agrupados de acordo com o calendário epidemiológico do respectivo ano nas quatro estações climáticas.

Os dados de sexo e distribuição sazonal não puderam ser coletados anteriormente ao ano de 1994, pois a outra fonte de informação existente, que são as fichas de notificação da DIVE-SES, foram encaminhadas para processamento e microfilmagem pouco antes do início da realização deste trabalho, não estando disponíveis para consulta até o presente momento.

Os dados relativos aos óbitos por meningites de todas as etiologias e meningococemia no período de 1979 a 1982, apesar de não estarem disponíveis na DIVE-SES, foram obtidos a partir de consulta do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) junto à Secretaria de Estado da Saúde ²⁵.

2 - Os dados referentes aos sorogrupos no período de 1981-2000 e aos sorotipos da *Neisseria meningitidis* no período 1986-2000 foram obtidos no Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de Santa Catarina (LACEN-SC). No LACEN é feita a identificação do sorogrupo e as amostras são enviadas ao Instituto Adolfo Lutz (IAL), SP, referência oficial do Ministério da Saúde para a realização da sorotipagem. O pequeno número de casos sorotipados no ano de 2000 foi devido ao extravio do material remetido ao IAL, impossibilitando a análise do mesmo.

4.3 VARIÁVEIS ESTUDADAS

As variáveis estudadas foram:

- Casos e incidência
- Óbitos, mortalidade e letalidade
- Distribuição etária dos casos e óbitos
- Distribuição regional dos casos

- Sorogrupo das cepas de *Neisseria meningitidis*
- Sorotipo do das cepas de *Neisseria meningitidis*
- Distribuição regional dos casos sorotipados
- Distribuição sazonal dos casos
- Distribuição dos casos por sexo
- Distribuição dos casos por forma clínica

4.4 DADOS POPULACIONAIS

Os dados sobre a população do Estado de Santa Catarina foram obtidos, através do Ministério da Saúde ²⁶.

4.5 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Agrupando as informações de todo o período, foram elaboradas tabelas e gráficos utilizando-se o programa Microsoft Excel 2000.

Para o cruzamento das variáveis evolução do caso e faixa etária, foram utilizados os programas Import e Analysis do EpiInfo, versão 6.04.

Para elaboração do texto foi utilizado o programa Microsoft Word 2000.

5 RESULTADOS

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

Os anos de 1974 e 1971 tiveram o maior e menor número de casos registrados da Doença Meningocócica, com 831 e 46 casos, respectivamente. A incidência anual variou entre 1,5 em 1971 e 26,1 no ano de 1974.

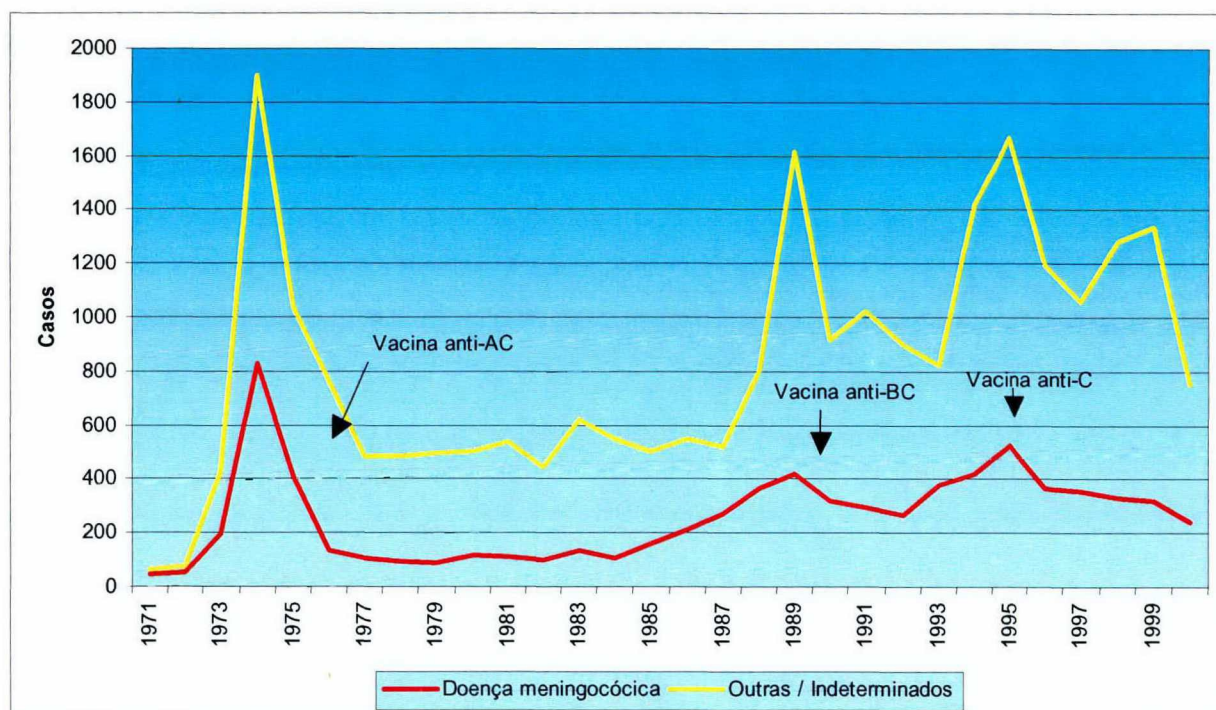


FIGURA 1 – Casos de Doença Meningocócica, meningites de outras etiologias e de etiologia indeterminada. Santa Catarina, 1971-2000. (FONTE: DIVE-SES-SC).

No período de 1979 a 2000, ocorreram 2.851 óbitos por meningite no Estado de Santa Catarina, sendo que 913 foram por Doença Meningocócica, o que corresponde a 32% ou 1/3 do total de óbitos.

O número de óbitos anuais por Doença Meningocócica entre os anos de 1979 a 2000 variou entre 18 óbitos no ano de 1984, com o menor número, e 73 em 1989, com o maior número, sendo a média anual de 42 óbitos.

A mortalidade variou entre 0,5 e 1,7, sendo que os anos de 1979 e 1992 apresentaram o menor índice e o ano de 1989 o maior, respectivamente.

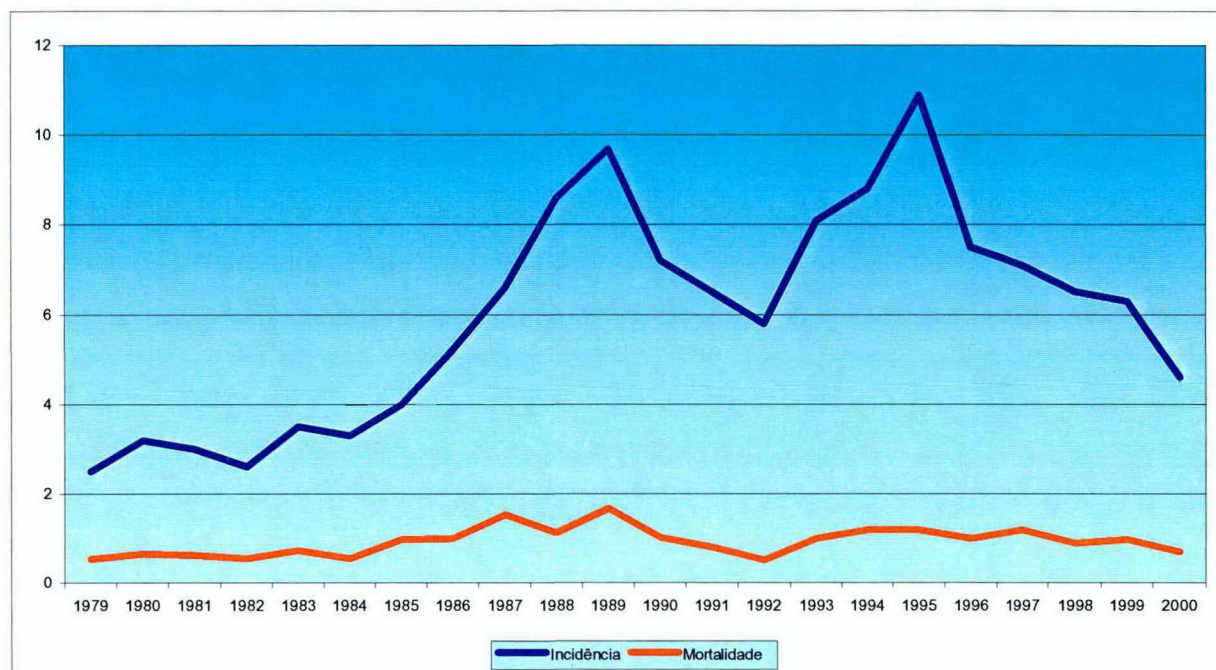


FIGURA 2 – Incidência e mortalidade por Doença Meningocócica. Santa Catarina, 1979-2000 (FONTE: DIVE-SES-SC / SIM).

TABELA 1 – Casos, óbitos e letalidade de Doença Meningocócica. Santa Catarina, 1979 – 2000.

ANOS	CASOS	ÓBITOS	LETALIDADE
1979-1985	815	172	21,1%
1986-1990	1595	271	17,0%
1991-1995	1886	221	11,7%
1996-2000	1614	254	15,7%
TOTAL	5910	918	15,5%

FONTE: DIVE-SES-SC / SIM:1979-1982.

A letalidade variou de 9,0% a 24,6% nos anos de 1992 e 1985, respectivamente, com letalidade geral para o período de 15,5%.

A distribuição etária da doença mostra que o maior número absoluto de casos ocorreu no grupo de 1 a 4 anos, que em todo o período compreendeu 1856 casos, variando entre 23 e 211 casos anuais, equivalendo a 33,8 % do total de casos da Doença Meningocócica.

Contudo, ressalte-se que a maior incidência está no grupo de menores de 1 ano.

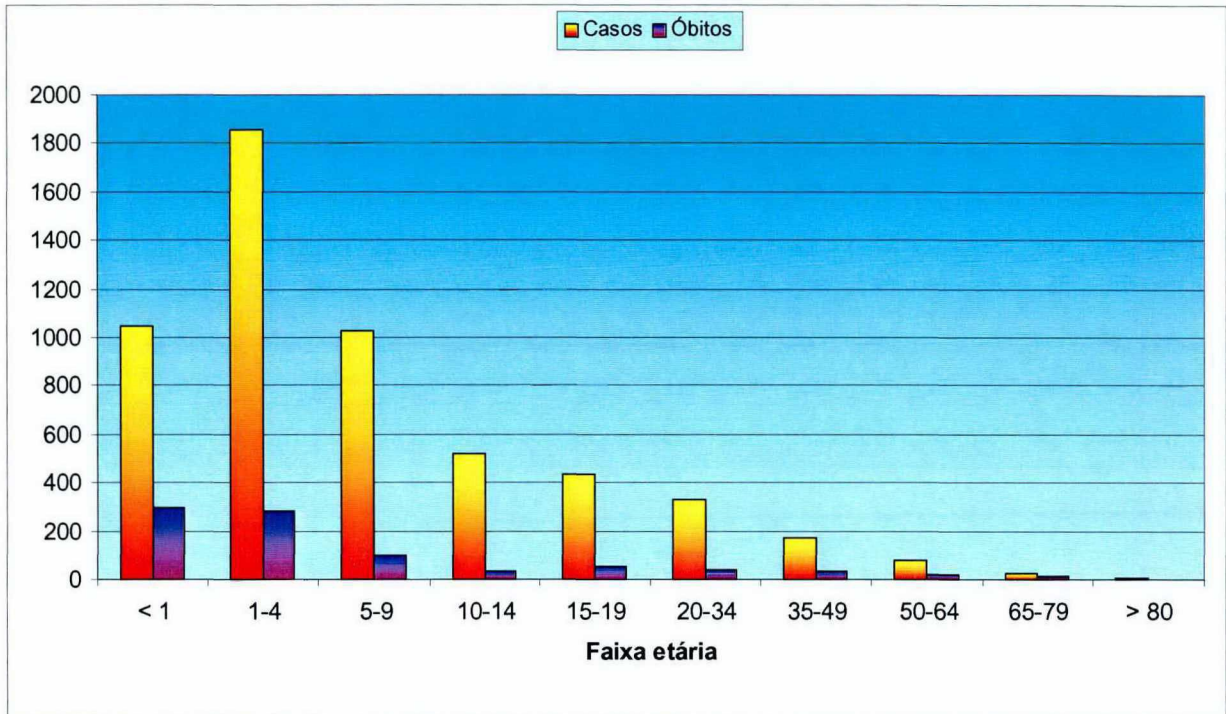


FIGURA 3 – Casos de Doença Meningocócica segundo faixa etária. Santa Catarina, 1983-2000. (FONTE: DIVE-SES-SC).

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

A letalidade teve seu maior valor no grupo com idade acima de 80 anos.

Quanto à distribuição por sorogrupo, o número de casos sorogrupo no período compreendido entre os anos de 1981 a 2000 variou entre 8,1 e 45,9%, mantendo-se sempre superior a 20% do total de casos a partir do ano de 1988. O total de casos sorogrupo no período corresponde a 23% dos casos da Doença Meningocócica.

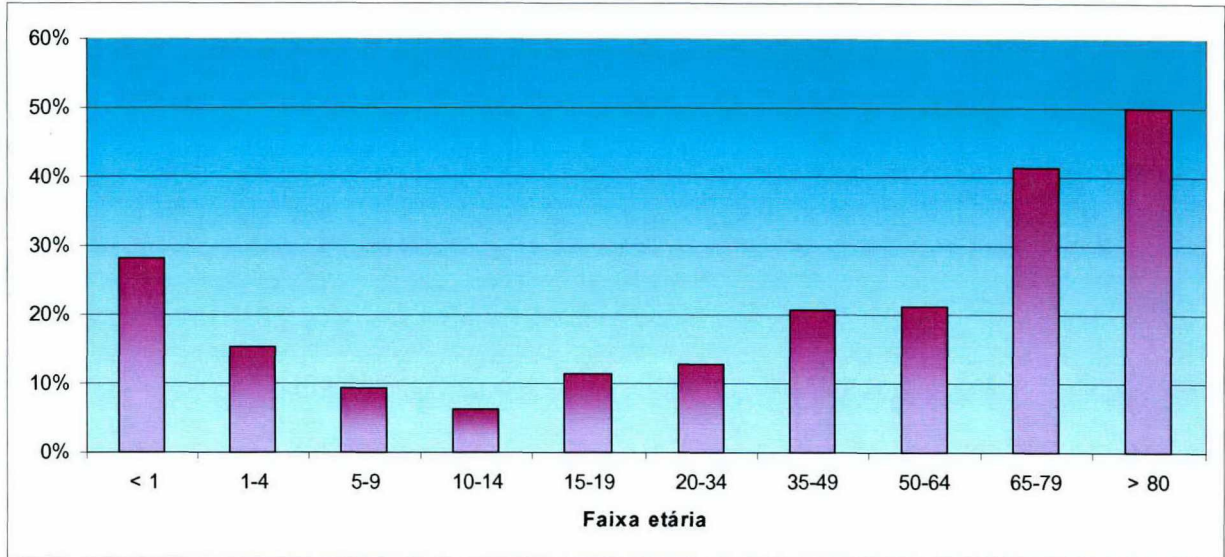


FIGURA 4 – Letalidade de Doença Meningocócica segundo a faixa etária. Santa Catarina, 1983-2000. (FONTE: DIVE-SES-SC).

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

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

*Regionais de Saúde

FONTE: DIVE-SES-SC.

O sorogrupo B prevaleceu até o ano 1991, quando houve um aumento gradativo no número de casos pelo sorogrupo C, o qual ultrapassou o sorogrupo B nos anos de 1994 e 1995. Nos anos subseqüentes, houve uma redução no número de casos do sorogrupo C determinado pela campanha de vacinação específica e o sorogrupo B voltou a ser predominante.

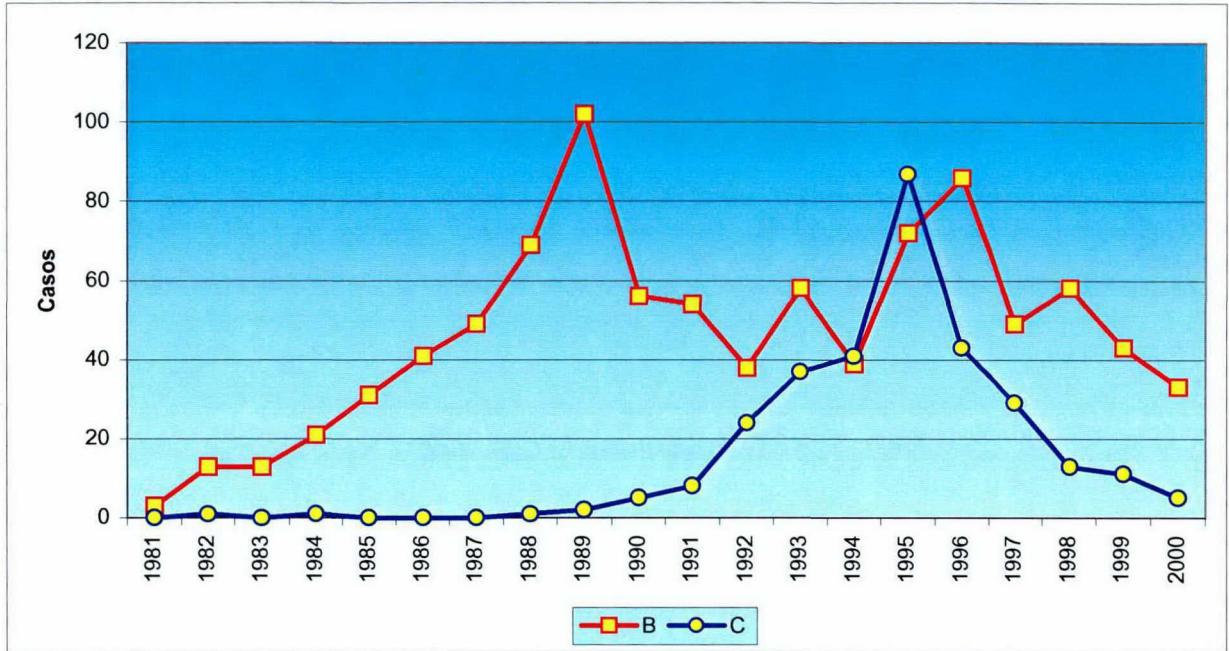


FIGURA 5 – Casos de Doença Meningocócica segundo o sorogrupo. Santa Catarina, 1981-2000. (FONTE: LACEN-SC).

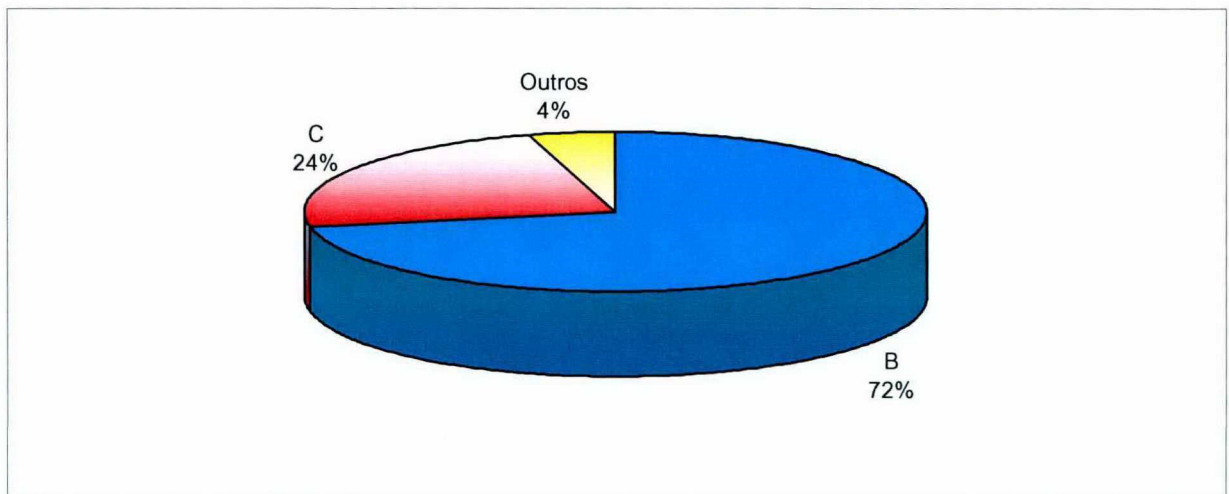


FIGURA 6 – Distribuição percentual dos casos sorograduados de Doença Meningocócica. Santa Catarina, 1981-2000. (FONTE: LACEN-SC).

Para todo o período, o sorogrupo B respondeu por 72 % do total de casos sorogrupo e o sorogrupo C por 24 %.

Na distribuição sazonal dos casos da Doença Meningocócica, observou-se maior número de casos nos meses de julho, agosto e setembro, que no hemisfério Sul correspondem à estação do inverno, a qual concentrou 37% dos casos entre 1994 e 2000. Na primavera ocorreram 25% dos casos, no outono 20% e no verão, a menor proporção de casos, 18%.

TABELA 3 – Distribuição sazonal dos casos da Doença Meningocócica. Santa Catarina, 1994-2000.

ANOS	Verão	%	Outono	%	Inverno	%	Primavera	%	TOTAL	%
1994	81	19%	74	18%	149	36%	112	27%	416	100%
1995	86	16%	112	21%	206	39%	129	24%	533	100%
1996	81	21%	62	17%	148	40%	83	22%	374	100%
1997	67	19%	56	16%	124	35%	105	30%	352	100%
1998	41	13%	86	27%	120	37%	77	24%	324	100%
1999	67	21%	71	22%	105	33%	74	23%	317	100%
2000	49	20%	47	19%	97	40%	50	21%	243	100%
TOTAL	472	18%	508	20%	949	37%	630	25%	2559	100%

FONTE: DIVE-SES-SC.

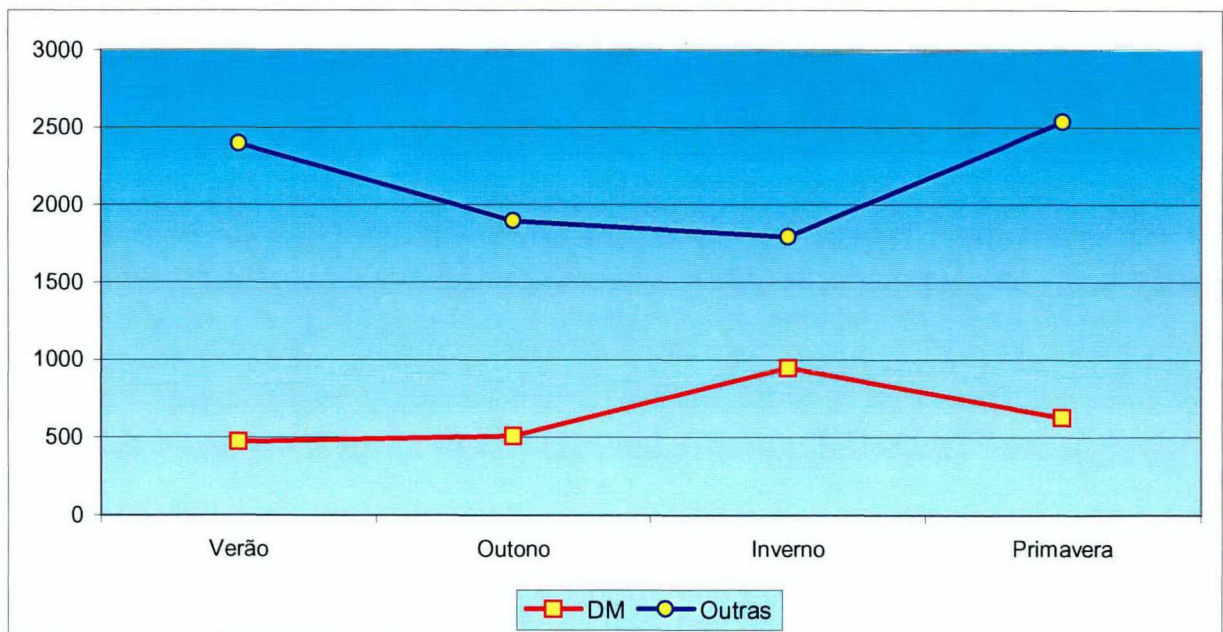


FIGURA 7 – Distribuição sazonal dos casos de Doença Meningocócica e meningites de outras etiologias. Santa Catarina, 1994-2000. (FONTE: DIVE-SES-SC).

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

Entre os sexos, o maior número de casos foi observado no sexo masculino em todos os anos de 1995 a 2000, sendo exceção o ano de 1994. Houve 4 casos cujo sexo foi registrado como ignorado em todo o período.

TABELA 4 – Casos da Doença Meningocócica por sexo, segundo o ano. Santa Catarina, 1994-2000.

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

FONTE: DIVE-SES-SC.

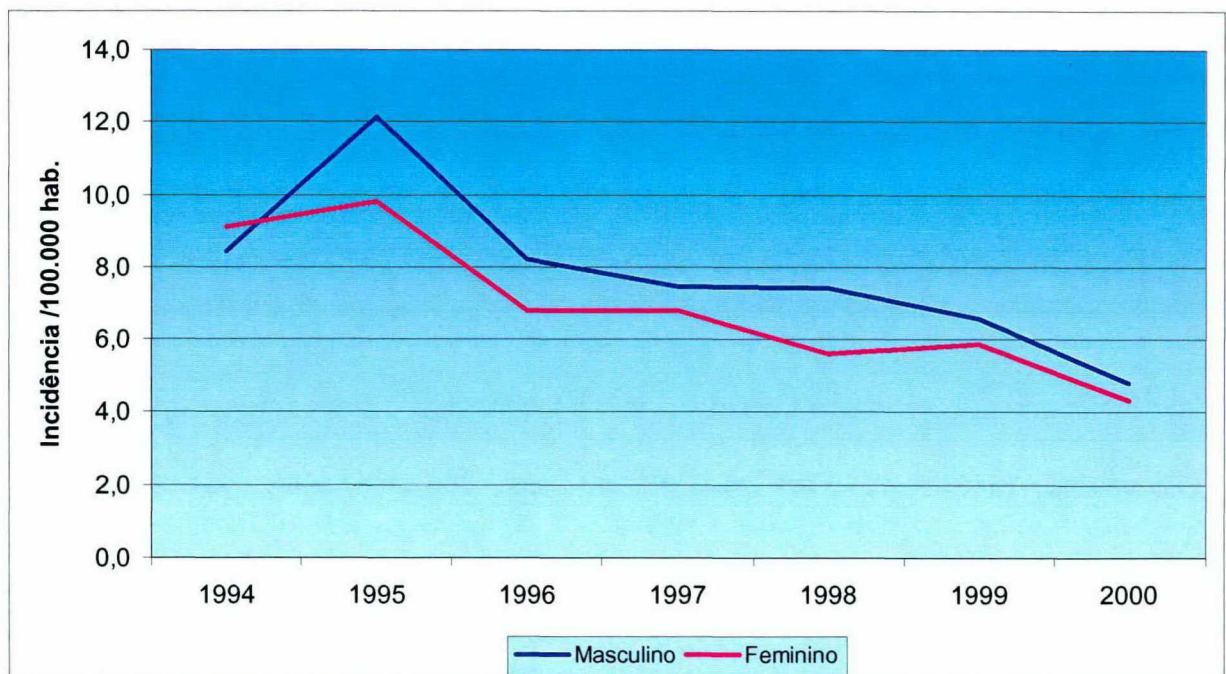


FIGURA 8 – Incidência dos casos de Doença Meningocócica segundo o sexo. Santa Catarina, 1994-2000. (FONTE: DIVE-SES-SC).

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

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

Porém a meningococemia, a forma mais grave da doença, foi responsável pelo maior número de óbitos no período, 54% do total, excedendo as duas outras formas somadas que representaram 27 e 19%.

A mesma forma clínica da doença teve a maior letalidade, 29%, em relação a forma de meningite com 9% e a de meningite com meningococemia com 10%.

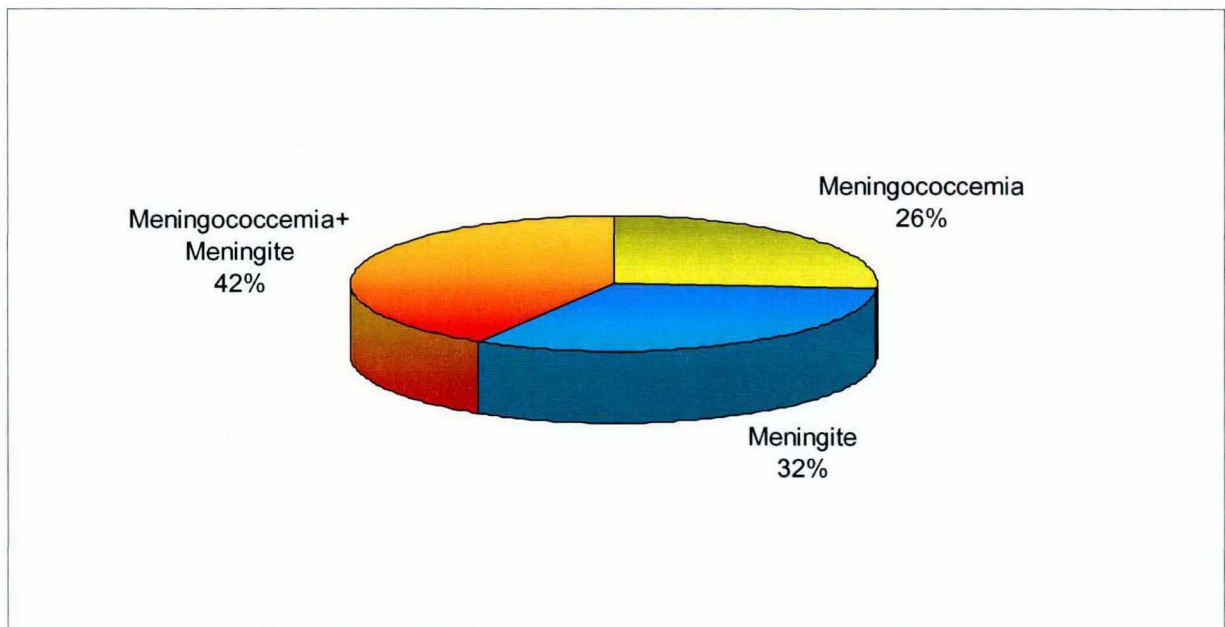


FIGURA 9 – Distribuição percentual das formas clínicas da Doença Meningocócica. Santa Catarina, 1994-2000. (FONTE: DIVE-SES-SC).

TABELA 5 – Casos, óbitos e letalidade da Doença Meningocócica. Santa Catarina, 1994-2000.

ANOS	Meningococemia			Meningite			Meningococemia+Meningite		
	Casos	Óbitos	Letalidade	Casos	Óbitos	Letalidade	Casos	Óbitos	Letalidade
1994	104	30	29%	169	16	9%	145	12	8%
1995	147	37	25%	190	11	6%	190	11	6%
1996	98	31	32%	119	8	7%	149	18	12%
1997	88	34	39%	95	6	6%	173	19	11%
1998	84	22	26%	110	10	9%	135	14	10%
1999	86	24	28%	81	11	14%	153	16	10%
2000	64	18	28%	67	9	13%	113	11	10%
TOTAL	671	196	29%	831	71	9%	1058	101	10%

FONTE: DIVE-SES-SC.

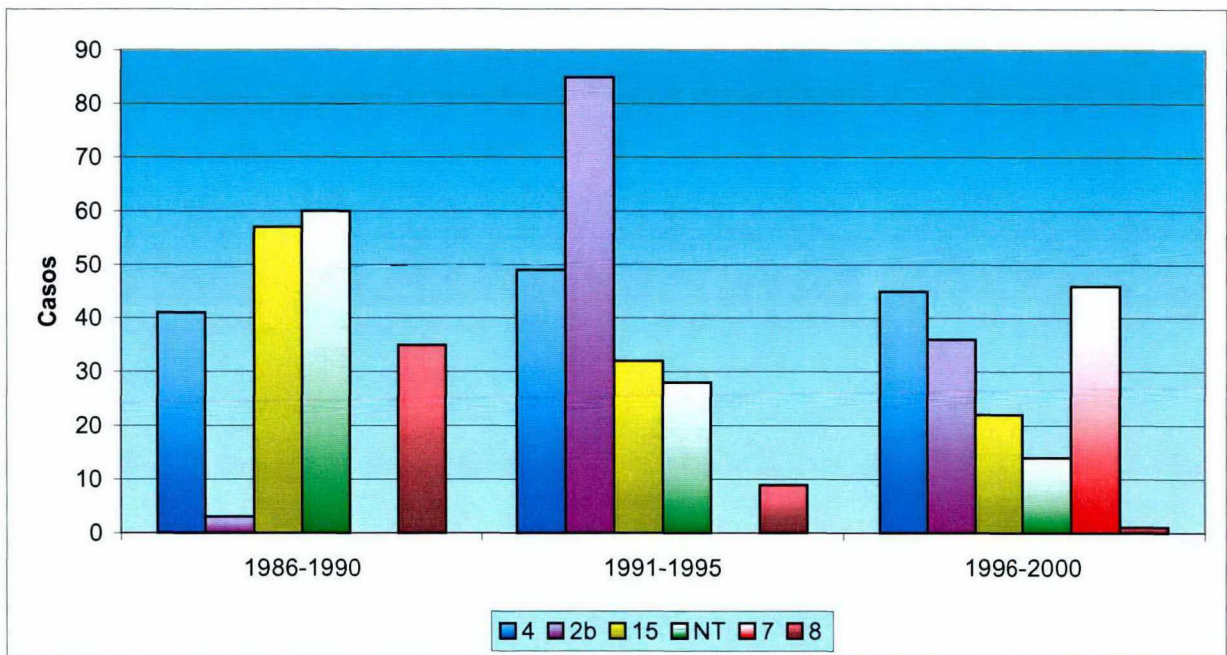


FIGURA 10 – Casos da Doença Meningocócica por sorotipo. Santa Catarina, 1986 – 2000. (FONTE: LACEN-SC).

No período de 1986 a 2000, foi feita a sorotipagem de 623 cepas de *Neisseria meningitidis* isoladas no Estado de Santa Catarina. Entre os anos de 1986 e 2000, o percentual

de casos sorotipados no Estado, variou entre 2 e 30% dos casos anuais nos anos de 2000 e 1996, respectivamente.

Observou-se que o sorotipo 2b teve grande aumento do primeiro, quando praticamente não existia, para o segundo período, quando representou 38% do total de casos sorotipados de 1991 a 1995, seguido de queda no terceiro. O sorotipo 4 manteve-se praticamente constante ao longo do tempo, com número pouco menor de casos de 1986-1990. Os sorotipos 15 e 8 e as cepas que não reagiram a nenhum dos anticorpos monoclonais (não tipáveis – NT), tiveram diminuição gradativa com o passar dos anos. O sorotipo 7 apareceu somente no período de 1996 a 2000.

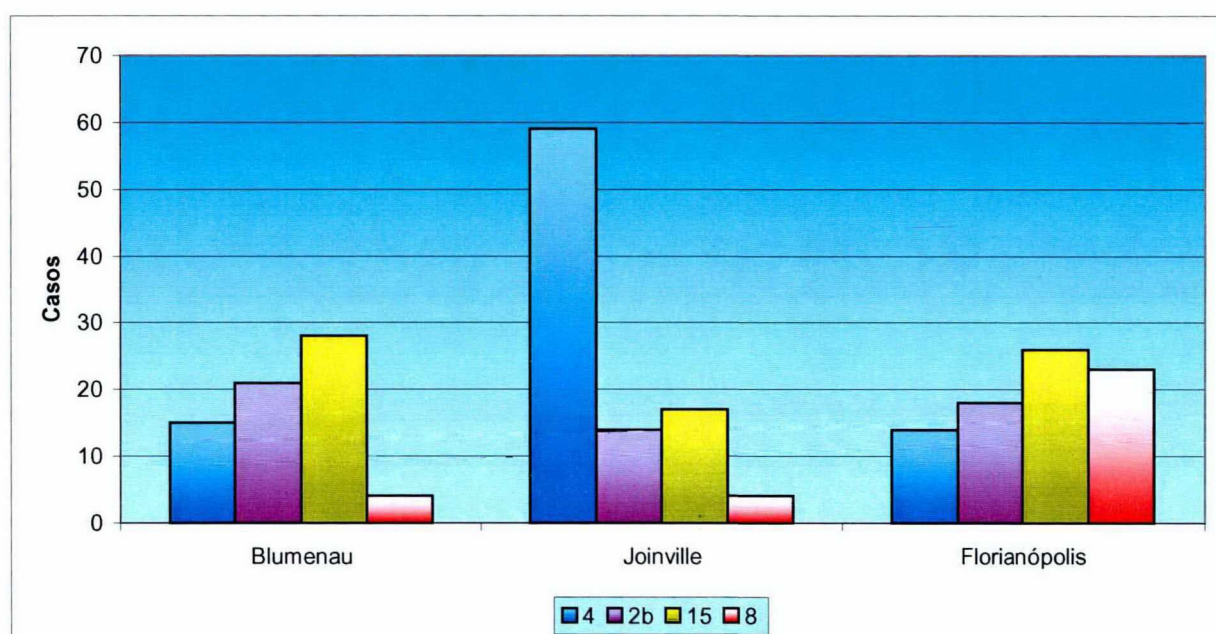


FIGURA 11 – Distribuição dos sorotipos 4, 2b, 15 e 8 nas Regionais de Saúde de Blumenau, Joinville e Florianópolis. Santa Catarina, 1986-2000. (FONTE: LACEN-SC).

A distribuição dos sorotipos ocorreu de maneira diferente entre as Regionais de Saúde (RS). Observando as Regionais de Blumenau (9^a), Joinville (13^a) e Florianópolis (18^a), verificamos a ocorrência do sorotipo 4 em maior número na Regional de Joinville em relação as outras duas, nas quais o sorotipo 15 têm maior importância do que na 13^a Regional de Saúde.

Por outro lado, o sorotipo 8 é mais significativo em Florianópolis que nas outras duas Regionais.

TABELA 6 – Distribuição regional dos casos sorotipados de *Neisseria meningitis*. Santa Catarina, 1987-2000.

RS*	4	%	2b	%	15	%	NT	%	7	%	8	%	Outros	%	TOTAL	%
Xanxerê	2	25%	3	38%	1	13%	0	0%	2	25%	0	0%	0	0%	8	100%
Videira	1	20%	2	40%	1	20%	0	0%	1	20%	0	0%	0	0%	5	100%
Concórdia	0	0%	3	38%	1	13%	1	13%	0	0%	0	0%	3	38%	8	100%
Rio do Sul	3	9%	8	24%	8	24%	7	21%	2	6%	3	9%	2	6%	33	100%
S.M.D'Oeste	4	50%	0	0%	1	13%	0	0%	3	38%	0	0%	0	0%	8	100%
Araranguá	1	20%	3	60%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	20%	5	100%
Itajaí	13	25%	11	22%	6	12%	5	10%	6	12%	3	6%	7	14%	51	100%
Joaçaba	1	14%	1	14%	4	57%	0	0%	0	0%	1	14%	0	0%	7	100%
Blumenau	15	15%	21	21%	28	28%	11	11%	9	9%	4	4%	12	12%	100	100%
Chapecó	1	5%	13	62%	1	5%	0	0%	0	0%	1	5%	5	24%	21	100%
Mafra	0	0%	0	0%	1	100%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	100%
Criciúma	2	14%	6	43%	2	14%	2	14%	0	0%	2	14%	0	0%	14	100%
Joinville	59	39%	14	9%	17	11%	34	23%	10	7%	4	3%	12	8%	150	100%
Tubarão	4	17%	8	33%	2	8%	5	21%	3	13%	2	8%	0	0%	24	100%
Lages	2	11%	4	22%	5	28%	4	22%	1	6%	1	6%	1	6%	18	100%
Canoinhas	1	9%	8	73%	1	9%	0	0%	0	0%	0	0%	1	9%	11	100%
Jaraguá do Sul	10	31%	1	3%	8	25%	4	13%	4	13%	1	3%	4	13%	32	100%
Florianópolis	14	11%	18	14%	26	20%	28	22%	5	4%	23	18%	13	10%	127	100%
TOTAL	133	21%	124	20%	113	18%	101	16%	46	7%	45	7%	61	10%	623	100%

*Regionais de Saúde

FONTE: LACEN-SC.

6 DISCUSSÃO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

De acordo com o Boletim Nacional de Epidemiologia (Brasil, 1988), no mesmo período o Estado de Sergipe e o Território do Amapá, juntamente a Santa Catarina, apresentavam os

coeficientes de incidência mais altos do país e os Estados do Espírito Santo, Rio de Janeiro, Rondônia e Pará apresentaram índices superiores a média nacional ¹.

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

Este efeito é controverso, pois até o ano de 1989 a participação do meningococo do sorogrupo C era insignificante com 1 caso em 1988 e 2 em 1989 e a eficácia da vacina contra o sorogrupo B contendo antígenos da cápsula externa é sabidamente baixa ³.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Este período de 1986-1998 foi classificado como um período epidêmico ¹, durante o qual foi observada, a coexistência dos sorogrupos B e C no Estado.

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

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

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

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

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

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

Na TABELA 1, observa-se que a maior letalidade (21,1%) ocorreu no período de 1979-1985, classificado como endêmico ¹, apesar do menor número de óbitos registrados no mesmo período pela Doença Meningocócica. O período de 1991 a 1995, na vigência da epidemia pelo sorogrupo C, ocorreu a menor letalidade (11,7%), com total de 221 óbitos. Já no período seguinte, com queda no número de casos e incidência (GRÁFICOS 1 e 2) resultante da campanha de vacinação de 1995, observou-se um aumento na letalidade que passou a 15,7%.

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

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

A letalidade foi de 9,1% entre 1985-1989 e 11,7%, entre 1990-1992, no Canadá. ¹¹; de 14,2%, nos Estados Unidos, no ano de 1986 ¹³; de 10%, na Noruega, entre 1975 e 1991 ¹⁴; de

10%, nos Estados Unidos, 1992-1996¹⁷; de 12,7%, no Estado de Atlanta, EUA, de 1988-1994¹⁸; de 6,74%, Escócia, 1982-1995²¹ e de 5% na Nova Zelândia de 1989-1986⁵.

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

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

Em relação a faixa etária a FIGURA 3 mostra uma maior concentração dos casos no grupo de 1 a 4 anos, seguido pelo grupo menor de 1 ano. A faixa etária de menores de 5 anos concentrou 53% dos casos e 68% dos óbitos. Observou-se também, a partir do grupo de 5 a 9 anos, uma diminuição do número de casos a medida que aumentava a idade.

No Canadá, observou-se que a incidência diminuiu com o aumento da idade¹¹.

É importante ressaltar que, na verdade, o primeiro ano de vida é o que concentra o maior número de casos já que o grupo de 1 a 4 anos, engloba os casos nas idades de 1 a 4 anos. Juntos, os dois grupos concentraram 52,9% dos casos e 67% dos óbitos, resultados bastante semelhantes aos observados por PURICELLI¹ em seu trabalho, no qual verificou que 53,9 % dos casos e 68,5 % dos óbitos ocorreram em menores de 5 anos de idade no Estado de Santa Catarina entre de 1994 e 1998.

Foi observado que houve também um maior número de casos na faixa etária de 0 a 4 anos, salientando um número maior para os menores de 1 ano⁷.

Na Nova Zelândia foi verificado um maior número de casos em menores de 5 anos de idade⁵.

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

Foi observado maior número de casos em crianças de 3 a 5 meses de idade seguido de um número menor em menores de 2 anos de idade, excluindo o primeiro grupo¹³.

Na cidade de Campinas, SP, foi verificado maior número de casos ocorrendo na faixa etária de 30 anos seguido pelos menores de 1 ano¹⁰.

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

Na TABELA 3, como apresentado anteriormente, pôde-se verificar uma distribuição sazonal dos casos da Doença Meningocócica com maior número de casos nos meses de julho,

agosto e setembro, que no hemisfério sul corresponde à estação do inverno com 949 casos, representando 37% dos casos entre 1994 e 2000, seguido pela primavera (25%), outono (20%) e verão (18%), este último, com o menor número de casos da doença. O mesmo pode ser observado na FIGURA 7.

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

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

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

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

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

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

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

Quanto ao sexo, a TABELA 4 indicou um maior número de casos da Doença Meningocócica no sexo masculino (53,3%) que no feminino (46,7%) em todo o período estudado, com exceção do ano de 1994. Igual resultado pode ser observado quanto à incidência da doença nas duas populações (FIGURA 8).

Outros autores também observaram maior número de casos no sexo masculino^{1, 7, 17, 20, 21}, enquanto não foi observada diferença entre os sexos nos Estados Unidos, em 1996¹³.

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

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

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

O sorotipo 7 esteve presente somente no período de 1996 a 2000.

O surgimento do sorotipo 7, no terceiro período, pode ser explicado pela introdução, somente no ano de 1996, dos anticorpos monoclonais contra o antígeno 7 na sorotipagem das cepas no Instituto Adolfo Lutz⁷.

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

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

BERTONCINI⁷ verificou em seu trabalho que 116 cepas (84,6%) isoladas do sorogrupo C apresentavam o sorotipo 2b, reforçando a hipótese levantada acima.

Em Campinas, SP, todas as cepas com sorotipo 2b, que corresponderam a 17,1% do total de casos sorotipados, eram também do sorogrupo C. Mas o sorotipo predominante foi o 4, com 92 casos e 48,9% do total¹⁰.

Às cepas do sorogrupo C e sorotipo 2a e 2b foi atribuído o aumento da incidência de Doença Meningocócica na década de 90 em países da Europa e nos Estados Unidos⁸.

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

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

Também nos Estados Unidos, foi verificado que o sorotipo predominante, entre 107 cepas sorotipadas, foi o sorotipo 4 em 32 casos (30%), seguido do sorotipo 15 em 15 casos

(14%) e do sorotipo 1 com 5 casos (5%). Observaram que 36 cepas não reagiram a nenhum dos anticorpos utilizados ¹⁷.

Na Nova Zelândia, foi atribuída a epidemia ocorrida entre 1989 e 1996 a um clone da *Neisseria meningitidis* com fenótipo B:4 ⁵.

7 CONCLUSÕES

1. Foram registrados, no Estado de Santa Catarina, no período de 30 anos compreendidos entre 1971 e 2000, 7.781 casos de Doença Meningocócica. Durante este período foram observados 3 picos de incidência da doença nos anos de 1974, 1989 e 1995. Foi verificada redução no número de casos e incidência nos anos subseqüentes as 3 campanhas de vacinação contra a enfermidade no Estado.
2. No período de 1979 a 2000, ocorreram 913 óbitos por Doença Meningocócica, no Estado de Santa Catarina, com média anual de 42 óbitos. A mortalidade variou de 0,5 a 1,7 e nem sempre acompanhou a incidência da doença ao longo deste período. A letalidade, no mesmo período, foi de 15,5%, variando de 9,0 a 24,6%.
3. Entre 1983 e 2000, ao serem verificados os casos e óbitos por Doença Meningocócica segundo a faixa etária, observou-se maior número absoluto de casos no grupo de 1 a 4 anos com 1.856 casos, mas o grupo de menores de 1 ano apresentou maior incidência e o maior número de óbitos (296).
4. Quanto à distribuição geográfica, observou-se um maior número de casos na Regional de Saúde de Florianópolis com 1.079 casos (20%), seguida da Regional de Joinville com 1.004 casos (18%) e pela Regional de Blumenau com 905 casos (16%). Não houve informação sobre a Regional de ocorrência em 5 casos.
5. No período de 1981 a 2000, foram sorogrupadas 1.292 cepas de *Neisseria meningitidis* que correspondeu a 23% do total de casos. O sorogrupo B foi predominante com 72%

dos casos, seguido pelo C com 24%. Porém, nos anos de 1994 e 1995, o sorogrupo C representou mais de 50% dos casos sorotipados quando houve o terceiro pico epidêmico. Em relação ao sorotipo, a partir de 1986 até 2000, foi identificado sorotipo em 623 cepas. Dessas, o sorotipo 4 foi o mais encontrado (21%) seguido do 2b (20%), o qual teve um crescimento importante no período de 1991-1995, coincidindo com a epidemia pelo sorogrupo C.

6. A distribuição regional dos casos sorotipados entre os anos de 1986 e 2000 mostrou diferenças relevantes entre as 3 Regionais de Saúde que tiveram o maior número de cepas sorotipados. Houve maior ocorrência do sorotipo 4 na Regional de Joinville e do sorotipo 8 e 15 na Regional de Florianópolis e do 15 na de Blumenau.
7. Entre os anos de 1994 e 2000, observou-se maior ocorrência da Doença Meningocócica na estação do inverno que concentrou 37% dos casos. No mesmo período, houve maior número de casos em indivíduos do sexo masculino. Quanto ao quadro clínico, o maior número de casos apresentou as formas de meningite e meningococemia associadas e a forma de meningococemia apresentou a maior letalidade.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Puricelli RCB. A Doença Meningocócica no Estado de Santa Catarina no período de 1994 a 1998 e a campanha de vacinação de 1996 contra a enfermidade [dissertação]. Florianópolis(SC): Universidade Federal de Santa Catarina; 2000.
2. Meira DA. Doença Meningocócica. In: Veronesi R, Focaccia R. Tratado de Infectologia. São Paulo: Atheneu; 1997 v. 1. P. 623-32.
3. Apicella MA. *Neisseria meningitidis*. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE. Infectious diseases and their etiologic agents. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1995. v. 2. P. 1896-909.
4. Van Looveren M, Vandamme P, Hauchecorne M, Wijdooghe M, Carion F, Caugant DA, et al. Molecular epidemiology of recent belgian isolates of *Neisseria meningitidis* serogroup B. J Clin Microbiol 1998 Oct; 36(10): 2828-34.
5. Martin DR, Walker SJ, Baker MG, Lennon DR. New Zealand epidemic of meningococcal disease identified by a strain with phenotype B:4:P1.4. J Infect Dis 1998 Feb; 177(2): 497-500.
6. Tondella ML, Popovic T, Rosenstein NE, Lake DB, Carlone GM, Mayer LW. Distribution of *Neisseria meningitidis* serogroup B serosubtypes and serotypes circulating in the United States. The Active Bacterial Core Surveillance Team. J Clin Microbiol. 2000 Sep;38(9):3323-8.
7. Bertoncini R de CC. Estudo Epidemiológico das cepas de *Neisseria meningitidis* isoladas de casos da Doença Meningocócica em Santa Catarina, 1987-1998 [dissertação]. São Paulo(SP): Universidade de São Paulo; 2001.

8. Tikhomirov E, Santamaria M, Esteves K. Meningococcal disease: public health burden and control. *World Health Stat Q* 1997; 50(3-4): 170-7.
9. Schwartz B, Moore PS, Broome CV. Global epidemiology of meningococcal disease. *Clin Microbiol Rev.* 1989 Apr;2 Suppl:S118-24. Review.
10. Donalisio MR, Kemp B, Rocha MM, Ramalheira RM. Letalidade na epidemiologia da doença meningocócica: estudo na região de Campinas, SP, 1993 a 1998. *Rev Saude Publica.* 2000 Dez; 34(6):589-95.
11. Whalen CM, Hockin JC, Ryan A, Ashton F. The changing epidemiology of invasive meningococcal disease in Canada, 1985 through 1992: emergence of a virulent clone of *Neisseria meningitidis*. *JAMA* 1995 Feb 1; 273(5): 390-4.
12. Greenwood BM, Blakebrough IS, Bradley AK, Wali S, Whittle HC. Meningococcal disease and season in sub-Saharan Africa. *Lancet* 1984 Jun 16; 1(8390): 1339-42.
13. Pinner RW, Gellin BG, Bibb WF, Baker CN, Weaver R, Hunter SB, et al. Meningococcal disease in the United States -1986. Meningococcal Disease Study Group. *J Infect Dis* 1991 Aug; 164(2): 368-74.
14. Bjune G, Hoiby EA, Gronnesby JK, Arnesen O, Fredriksen JH, Halstensen A, et al. Effect of outer membrane vesicle vaccine against group B meningococcal disease in Norway. *Lancet* 1991 Nov 2; 338(8775): 1093-6.
15. de Moraes JC, Perkins BA, Camargo MC, Hidalgo NT, Barbosa HA, Sacchi CT, et al. Protective efficacy of a serogroup B meningococcal vaccine in Sao Paulo, Brazil. *Lancet* 1992 Oct 31; 340(8827): 1074-8.
16. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. *N Engl J Med* 2001 May 3; 344(18): 1378-88. Review.

17. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Lefkowitz L, Cartter ML, Danila R, et al. The changing epidemiology of meningococcal disease in the United States, 1992-1996. *J Infect Dis* 1999 Dec; 180(6): 1894-901.
18. Raymond NJ, Reeves M, Ajello G, Baughman W, Gheesling LL, Carlone GM, et al. Molecular epidemiology of sporadic (endemic) serogroup C meningococcal disease. *J Infect Dis* 1997 Nov; 176(5): 1277-84.
19. Racoosin JA, Whitney CG, Conover CS, Diaz PS. Serogroup Y meningococcal disease in Chicago, 1991-1997. *Jama* 1998 Dec 23-30; 280(24): 2094-8.
20. Pinner RW, Onyango F, Perkins BA, Mirza NB, Ngacha DM, Reeves M, et al. Epidemic meningococcal disease in Nairobi, Kenya, 1989. The Kenya/Centers for Disease Control (CDC) Meningitis Study Group. *J Infect Dis* 1992 Aug; 166(2): 359-64.
21. Wylie PA, Stevens D, Drake W 3rd, Stuart J, Cartwright K. Epidemiology and clinical management of meningococcal disease in west Gloucestershire: retrospective, population based study. *BMJ* 1997 Sep 27; 315(7111): 774-9.
22. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, Harrison LH, Farley M, Reingold AL, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active Surveillance Team. *N Engl J Med* 1997 Oct 2; 337(14): 970-6.
23. Oliveira OV, Silva NM, Macari BP, Ristow R. Plano de controle das doenças meningocócicas e meningites em Santa Catarina. Relatório. Florianópolis(SC): Diretoria de Vigilância Epidemiológica(SC); 1989. 29p.
24. Guia de Vigilância Epidemiológica [editorial]. Ministério da Saúde, Brasil, 1998.
25. Ministério da Saúde (BR). Datasus. Informações de saúde. Estatísticas Vitais – Mortalidade e nascidos vivos [on-line]. Brasília, [citado Mar 2002]. Disponível em: URL <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obtsc.def>

26. Ministério da Saúde (BR). Datasus. Informações de saúde. Informações demográficas e socioeconômicas [on-line]. Brasília, [citado Out 2002]. Disponível em: URL <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?ibge/cnv.posc.def>

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado de acordo com a RESOLUÇÃO nº 001/2001 aprovada em Reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina em 05 de julho de 2001, que estabelece a Normatização para os Trabalhos de Conclusão do Curso de Graduação em Medicina.

**TCC
UFSC
CM
0488**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CM 0488

Autor: Makowiecky, Mark

Título: A doença meningocócica no estado



972812185

Ac. 253637

Ex.1 UFSC BSCCSM