

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS, TECNOLOGIAS E SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

Lucas Tell Marchi
Victor Seabra Lima Prado Costa

O impacto da vacinação contra o meningococo C na morbimortalidade por doença meningocócica em crianças menores de cinco anos no Brasil: um estudo ecológico

ARARANGUÁ
2022

Lucas Tell Marchi e Victor Seabra Lima Prado Costa

O impacto da vacinação contra o meningococo C na morbimortalidade por doença meningocócica em crianças menores de cinco anos no Brasil: um estudo ecológico

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de graduação em Medicina do Centro de Ciências, Tecnologias e Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina/médico.

Orientadora: Prof^ª. Ana Carolina Lobor Cancelier, Dr^ª.

ARARANGUÁ
2022

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Ana Carolina Lobor Cancelier

Membro 1: Prof^ª. Dr^ª. Roberta de Paula Martins

Membro 2: Prof^ª. Camila Bellettini Hirsch

Membro Suplente: Prof^ª. Dr^ª. Maruí Weber Corseuil Giehl

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Costa, Victor Seabra Lima Prado

O impacto da vacinação contra o meningococo C na morbimortalidade por doença meningocócica em crianças menores de cinco anos no Brasil: um estudo ecológico / Victor Seabra Lima Prado Costa, Lucas Tell Marchi ; orientadora, Ana Carolina Lobor Cancelier, 2022.

32 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Araranguá,
Graduação em Medicina, Araranguá, 2022.

Inclui referências.

1. Medicina. 2. Vacinação. 3. Pediatria. 4. Saúde Pública. 5. Epidemiologia. I. Marchi, Lucas Tell. II. Cancelier, Ana Carolina Lobor. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Medicina. IV. Título.

DEDICATÓRIA

Às nossas famílias e amigos, cujo apoio foi essencial para que chegássemos até este momento. Aos nossos professores, os quais seguem construindo esta graduação junto conosco, sempre nos mostrando o melhor caminho. Por fim, aos nossos sonhos... Que estes jamais deixem de ser vividos, a fim de nos levar a lugares nunca antes imaginados!

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à professora Ana Carolina Cancelier por toda a sua dedicação na orientação do presente trabalho de conclusão de curso. Agradecemos também à professora Maruí Weber Corseuil Giehl pela disposição em nos auxiliar e pela brilhante organização com a disciplina. Ademais, agradecemos aos membros da nossa banca examinadora pelo tempo destinado a fazer deste trabalho a sua melhor versão.

RESUMO

Introdução: Há mais de dez anos, a vacina conjugada contra o meningococo do sorogrupo C (MenC) foi introduzida no Programa Nacional de Imunizações (PNI) brasileiro. Este tipo de estratégia de prevenção e controle da doença meningocócica pode provocar mudanças nos padrões epidemiológicos do país, as quais são de extrema importância para o campo da saúde pública. Tendo isso em vista, este trabalho buscou avaliar o impacto da vacinação contra o MenC na morbimortalidade por doença meningocócica em crianças menores de cinco anos no Brasil no período de 2010 a 2020. **Métodos:** Foi realizado um estudo ecológico, de série temporal utilizando os dados do Sistema de Informações em Saúde (TABNET) para o Brasil e suas regiões no período de 2010 a 2020. Os dados foram armazenados e analisados em planilhas. Para isso, foi utilizado o modelo de regressão linear simples para avaliar a tendência temporal das internações e mortalidade por meningite, bem como a Correlação de Pearson (r) entre as internações/mortalidade por meningite e a taxa de cobertura vacinal. O nível de significância estatística utilizado foi de 5,0%. **Resultados:** Houve uma tendência notável de redução nas internações por doença meningocócica no Brasil, com números menos expressivos nas regiões Norte e Nordeste. Ademais, a mortalidade apresentou uma tendência de aumento expressivo concomitantemente a uma queda expressiva na cobertura vacinal do país após 2015. **Conclusão:** A vacinação em massa contra o MenC demonstrou um impacto positivo como estratégia de saúde pública, auxiliando a alterar o cenário epidemiológico do país.

Palavras-chave: infecções meningocócicas; meningite meningocócica; *Neisseria meningitidis* sorogrupo C; vacinas meningocócicas.

ABSTRACT

Background: Over ten years ago, the conjugate vaccine against serogroup C meningococcus (MenC) was introduced in the Brazilian National Immunization Program (PNI). This kind of strategy for the prevention and control of meningococcal disease can lead to changes in the country's epidemiological patterns, which are of extreme importance to the public health field. With this in mind, this study sought to evaluate the impact of vaccination against MenC on morbidity and mortality from meningococcal disease in children younger than five years old in Brazil in the period from 2010 to 2020. **Methods:** An ecological, time-series study was conducted using data from the Health Information System (TABNET) for Brazil and its regions in the period from 2010 to 2020. The data were stored and analyzed in spreadsheets on Microsoft Excel 2017 program. For this, simple linear regression was used to evaluate the temporal trend of hospitalizations and mortality due to meningitis, as well as Pearson's Correlation (r) was used to correlate hospitalizations/mortality due to meningitis with the vaccination coverage rate. The level of statistical significance used was 5.0%. **Results:** There was a remarkable downward trend in hospitalizations for meningococcal disease in Brazil, with less expressive numbers in the North and Northeast regions. Additionally, mortality showed an expressive increase trend concomitant with a drop in vaccination coverage in the country after 2015. **Conclusion:** Mass vaccination against MenC has demonstrated a positive impact as a public health strategy, contributing to change the country's epidemiological scenario.

Keywords: meningococcal infection; meningococcal meningitis; *Neisseria meningitidis* serogroup C; meningococcal vaccine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Taxa de cobertura vacinal (%) em menores de 5 anos no Brasil e em suas 5 macrorregiões geográficas entre 2010 e 2020.....	23
Figura 2 – Correlação entre cobertura vacinal (%) e internações por doença meningocócica/1000 internações em menores de 5 anos no Brasil no período de 2010 a 2020.....	24
Figura 3 – Internações por doença meningocócica/1000 internações em menores de 5 anos, no Brasil, no período de 2010 a 2020.....	24
Figura 4 – Mortalidade proporcional anual (nº de óbitos por doença meningocócica/1000 óbitos) e cobertura vacinal (%) em menores de 5 anos, no Brasil, no período de 2010 a 2020.....	25
Figura 5 – Distribuição em porcentagem dos sorogrupos detectados de meningite meningocócica em crianças menores de 5 anos no Brasil no período de 2010 a 2020.....	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Taxa de internações por doença meningocócica/1000 internações em menores de 5 anos de 2010 a 2020 nas macrorregiões do Brasil.....	26
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEPSH Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

DATASUS Departamento de Informática do SUS/MS

Hib *Haemophilus influenzae* tipo b

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

MenC Meningococo do sorogrupo C

PNI Programa Nacional de Imunizações

SNC Sistema nervoso central

UFSC Universidade Federal de Santa Catarina

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	METODOLOGIA.....	16
3	RESULTADOS.....	18
4	DISCUSSÃO.....	20
5	CONCLUSÃO.....	22
6	FINANCIAMENTO.....	23
7	CONFLITO DE INTERESSES.....	23
8	TABELAS E FIGURAS.....	23
	REFERÊNCIAS.....	26
	CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	32

O impacto da vacinação contra o meningococo C na morbimortalidade por doença meningocócica em crianças menores de cinco anos no Brasil: um estudo ecológico

Victor Seabra Lima Prado Costa

Departamento de Ciências da Saúde (DCS), Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC),
Araranguá, Brasil

Lucas Tell Marchi

Departamento de Ciências da Saúde (DCS), Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC),
Araranguá, Brasil

Ana Carolina Lobor Cancelier, PhD

Departamento de Ciências da Saúde (DCS), Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC),
Araranguá, Brasil

Palavras-chave: infecções meningocócicas; meningite meningocócica; *Neisseria meningitidis* sorogrupo C; vacinas; vacinas meningocócicas.

Título curto: Vacina meningocócica C em crianças.

Autor correspondente: Victor Seabra Lima Prado Costa. Departamento de Ciências da Saúde (DCS); Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Rodovia Gov. Jorge Lacerda, 3201 - Urussanguinha, Araranguá - SC, Brasil. CEP 88906-072. Email: victor.costa@grad.ufsc.br

Pontos-chave:

- Houve tendência à redução nas internações por doença meningocócica desde 2010;
- A mortalidade proporcional anual apresentou tendência de queda até 2013, seguida por tendência de aumento que culmina com a maior medida em 2017, simultânea à queda na cobertura vacinal.

INTRODUÇÃO

A meningite bacteriana é uma infecção grave do sistema nervoso central (SNC) e representa um problema substancial de saúde pública, com altas taxas de morbidade e mortalidade [1-3]. Os organismos causadores mais comuns desta entidade nosológica tem sido *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), *Streptococcus* do grupo B (*Streptococcus agalactiae*), *Listeria monocytogenes* e *Escherichia coli* [1,3].

Destaca-se a alta incidência de *N. meningitidis* (um diplococo aeróbio Gram-negativo) na infância, sendo este o segundo agente etiológico mais comum a partir dos três meses até os nove anos de idade (sendo o *S. pneumoniae* o agente mais prevalente) e o mais comum a partir dos dez anos até o final da adolescência, aos dezoito anos [3,4]. No Brasil, a infecção meningocócica é endêmica e se apresenta com um padrão cíclico em que a maioria dos casos ocorre no período do inverno, intercalados com surtos ocasionais [5,6].

Este patógeno, também conhecido como meningococo, é classificado em sorogrupos com base nos diferentes polissacarídeos capsulares e membranas proteicas externas da bactéria [5]. Ao menos, treze sorogrupos diferentes do meningococo já foram identificados, embora apenas seis (A, B, C, W, X, Y) sejam responsáveis pela maior carga da doença [4-9].

Um estudo observacional conduzido na cidade de São Paulo, com pacientes de 28 dias a 15 anos de idade internados no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU - USP) por suspeita diagnóstica de meningite no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2018, demonstrou que o sorogrupo C de *N. meningitidis* foi o mais prevalente, seguido pelo sorogrupo B [1]. Dados anteriores disponíveis na literatura já mostravam uma prevalência maior destes 2 sorogrupos nos países da América Latina (44% dos casos de sorogrupo C e 29% do casos de sorogrupo B) [6].

Dentro de uma perspectiva epidemiológica, é importante que se conheça também a clínica da doença para o diagnóstico e tratamento precoces nos serviços de saúde. Para tanto, é fundamental realizar uma anamnese bem estruturada com avaliação dos fatores de risco, condições de nascimento, traumas, anormalidades congênitas, exposição materna a infecções sexualmente transmissíveis e uso de medicamentos pela criança [3,7]. Além disso, o exame físico deve se concentrar em avaliar sinais vitais, enchimento capilar, presença de rigidez nuchal, dificuldade respiratória, alterações da fontanela anterior e circunferência da cabeça (em menores de 2 anos), bem como alterações do nível de consciência. Em especial, deve-se ter atenção aos sinais de gravidade da doença, tais como dor nas pernas, extremidades frias e coloração anormal da pele (palidez, cianose ou moteamento cutâneo) [3,7].

Apesar dos rápidos avanços na abordagem terapêutica de doenças infecciosas na infância, dentre elas a doença meningocócica invasiva, esta ainda representa um importante problema de saúde pública, o qual precisa ser enfrentado com estratégias efetivas visando a diminuição do seu impacto sobre a morbimortalidade infantil. Neste contexto, a vacina se apresenta como uma ferramenta valiosa para prevenção e controle de inúmeros casos da doença [5,6,10].

As vacinas conjugadas contra o meningococo do sorogrupo C (MenC) têm a capacidade de induzir - inclusive em lactentes jovens - anticorpos bactericidas polissacarídeos específicos, os quais foram correlacionados com a prevenção para doenças meningocócicas invasivas, sendo elas a meningite e a sepse [11-14]. A vacina conjugada contra o MenC foi introduzida no Programa Nacional de Imunizações (PNI) brasileiro em novembro de 2010 com um esquema de 3 doses aos 3, 5 e 12-15 meses de idade [1,5,6,15]. De forma a ampliar a prevenção contra a doença meningocócica invasiva para outros grupos etários, entre 2017 e 2018 foi incluída uma dose da mesma vacina para adolescentes com idade entre 11 a 14 anos [1,5].

Tendo em vista a introdução da vacina conjugada contra o MenC há mais de dez anos no PNI brasileiro e as mudanças que este tipo de estratégia de prevenção e controle da doença meningocócica pode provocar nos padrões epidemiológicos do país [6], é de extrema relevância que se avalie o impacto provocado pela vacinação contra o MenC na morbimortalidade por doença meningocócica no Brasil.

Sendo assim, este estudo buscou avaliar o impacto da vacinação contra o meningococo C na morbimortalidade por doença meningocócica em crianças menores de cinco anos no Brasil no período de 2010 a 2020.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo ecológico, de série temporal conduzido utilizando os dados do Sistema de Informações em Saúde (TABNET), banco de dados públicos e disponível em <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>. Foram coletados dados do Brasil e suas regiões (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste) no período de 2010 a 2020. Para este estudo, foram incluídos todos os dados presentes no sistema que preenchem os critérios de pesquisa apontados para cada uma das etapas abaixo. Não houveram critérios de exclusão referentes a estes dados. A coleta de dados foi realizada em 4 etapas:

Etapa 1: Coleta dos dados referentes a morbidade por infecção meningocócica em menores de 5 anos, utilizando o sistema de Morbidade Hospitalar, disponível em <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=6926>, com os comandos correspondentes de infecção meningocócica e limitador de idade menor de 5 anos. Tal busca foi realizada com o objetivo de gerar uma tabela com número de internações no Brasil e por região

em cada ano selecionado para a pesquisa. Foi calculada a taxa de internações por doença meningocócica para cada 1000 internações no mesmo período e faixa etária.

Etapa 2: Coleta de dados referentes a mortalidade por infecção meningocócica em menores de 5 anos, utilizando o sistema de Mortalidade Geral, disponível na aba Estatísticas Vitais, em <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205&id=6937>, com os mesmos comandos utilizados na etapa 1. Para esta etapa, foi calculada a mortalidade proporcional anual por meio da seguinte fórmula:

$$\left(\frac{\text{Número de mortes por infecção meningocócica em menores de 5 anos}}{\text{Número total de mortes em menores de 5 anos}} \right) \times 1000$$

Etapa 3: Coleta de dados referente à etiologia das meningites, utilizando o Sistema de Doenças e Agravos de Notificação, disponível na aba Epidemiologia e Morbidade em <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=29878153>, com os comandos Etiologia e limitador de idade menor de 5 anos. Os dados são apresentados em percentuais. Tal busca foi conduzida com a intenção de gerar uma tabela com a etiologia da doença meningocócica no Brasil e por região em cada ano selecionado para a pesquisa.

Etapa 4: Coleta de dados referentes à cobertura vacinal, utilizando o Sistema de Imunizações, disponível na aba Assistência à Saúde em <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0202&id=11637>, com os comandos cobertura vacinal e limitador vacina meningocócica C. Os dados são apresentados no sistema em percentuais no Brasil e por região em cada ano selecionado para pesquisa.

Os dados foram armazenados e analisados no programa Microsoft Excel 2017 e são apresentados a seguir em números absolutos e percentuais, em tabelas ou gráficos, conforme o caso. Foi utilizado o modelo de regressão linear simples para avaliar a tendência temporal das internações

e mortalidade por doença meningocócica. Além disso, foi avaliada a correlação das internações e mortalidade por doença meningocócica e a taxa de cobertura vacinal por meio da Correlação de Pearson (r). O nível de significância estatística utilizado foi de 5,0%.

Esta pesquisa utiliza exclusivamente dados secundários de domínio público do Ministério da Saúde do Brasil, não sendo, portanto, necessária a submissão e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos (CEPSH).

RESULTADOS

Neste estudo, observou-se as taxas de cobertura vacinal brasileiras e de suas macrorregiões geográficas para o período de 2010 a 2020. Todas as cinco regiões demonstraram um mesmo padrão de curva, semelhante ao do país como um todo. Com a introdução da vacina contra MenC no PNI em novembro de 2010, a cobertura vacinal neste mesmo ano ainda era inexpressiva no país e em suas regiões, como mostrado na Figura 1. A partir do ano seguinte, as taxas sofreram um aumento substancial e permaneceram praticamente no mesmo patamar (próximas ao ideal de 95%), com pequenas variações até 2015.

A partir de 2016, em geral, as taxas de cobertura iniciam uma tendência de queda progressiva, que culmina em 2020 - o início da pandemia do coronavírus no Brasil - com os números mais baixos nas taxas desde o início da vacinação com o imunizante contra o MenC (entre aproximadamente 70% e 85%). Observa-se também que, de maneira geral, as regiões Nordeste e, em especial, a Norte são as que apresentam índices de vacinação mais discretos. Durante toda a série histórica analisada, a região Norte jamais atingiu uma cobertura superior a 90%.

Em outra análise, como mostrado na Figura 2, verificou-se que houve uma tendência linear de queda expressiva no número de internações entre 2010 e 2020 ($R^2 = 0,9254$). Como ilustrado na

Figura 3, a taxa de internações por doença meningocócica para cada 1000 internações em menores de 5 anos no Brasil decresceu de 0,85 em 2010 para cerca de 0,20 em 2020, demonstrando a menor expressividade das internações por esta entidade nosológica nos últimos anos. Verificou-se que o número de internações é uma função estritamente decrescente com o tempo: uma vez que o valor tenha caído, ele não retorna ao patamar anterior, com tendência de seguir diminuindo. A Tabela 1 planifica os dados referentes às 5 macrorregiões e, por meio deles, percebe-se que houve redução notável para todas as regiões, com reduções menos expressivas nos índices das regiões Norte e Nordeste.

Ademais, foi possível verificar que a média móvel relativa à mortalidade apresentou uma tendência de queda até o ano de 2013, atingindo o valor de 5,33 óbitos por 1000 óbitos. Esta é seguida por uma tendência de aumento que culmina com a maior mortalidade proporcional no ano de 2017, quando observou-se 10,39 óbitos por doença meningocócica para cada 1000 óbitos, e uma queda importante na cobertura vacinal, como apresentado na Figura 4. A partir daí, uma subsequente nova tendência de queda se inicia até 2020, quando é deflagrada a pandemia do coronavírus no Brasil.

No que tange à distribuição dos sorogrupos detectados de meningite meningocócica no Brasil neste período, demonstrou-se que inicialmente o MenC era o agente etiológico mais prevalente nos casos de doença meningocócica, representando 74,59% dos casos, como exibido na Figura 5. Houve, no entanto, uma redução expressiva dos casos detectados de doença meningocócica por MenC entre 2010 e 2020. A mesma tendência não é observada para os demais sorogrupos, sendo importante mencionar o aumento percentual marcante do sorogrupo B nos últimos anos. Contudo, deve-se considerar que a taxa de detecção dos sorogrupos no Brasil vem sendo pouco expressiva e progressivamente menor nos últimos anos.

DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo avaliar o impacto da vacinação contra o MenC na morbimortalidade por doença meningocócica em crianças menores de cinco anos no Brasil no período de 2010 a 2020. Assim, foi possível verificar uma expressiva tendência à redução nas internações por doença meningocócica no Brasil desde a implantação da vacina conjugada contra MenC no PNI, em 2010. Ademais, a mortalidade no período analisado apresentou uma tendência de aumento expressivo concomitantemente a uma marcada queda na cobertura vacinal em todo o país após 2015.

Os achados do presente estudo são corroborados por outros dados da literatura que mostraram impactos positivos e alterações notáveis nos padrões epidemiológicos da meningite bacteriana em outros países, tais como Canadá e Holanda, com experiência prévia ao Brasil na introdução de vacinas conjugadas contra estes agentes etiológicos mais prevalentes, incluindo o MenC [13,14,16-19].

Com relação às variações na cobertura vacinal, é razoável pensar que isso se deva não só ao avanço do movimento anti-vacina a nível nacional e global [20-22], mas também a um desabastecimento de vacinas nas unidades de saúde [23]. Esse fenômeno ocorre em locais com baixa infraestrutura - o que contribui para as menores coberturas vacinais das regiões Norte e Nordeste, já relatadas em outros estudos com diferentes vacinas [23,24] - assim como em locais com estrutura bem estabelecida por outros fatores como atrasos de fabricação, distribuição e aumentos repentinos na demanda [25].

Observa-se também que, nos anos de 2018 a 2020, as coberturas vacinais foram menores do que aquelas encontradas em períodos anteriores. Apesar disso, nesses anos não houve uma

desaceleração notável na taxa de diminuição de internações e a mortalidade era semelhante àquela encontrada em períodos com cobertura vacinal ideal. Cabe ressaltar que, devido à pandemia do coronavírus, houve nesse período um aumento da preocupação com o uso de máscaras faciais e com a adoção de medidas, como o distanciamento social e o fechamento de escolas e creches [26]. Por conta da transmissão respiratória da doença meningocócica, infere-se que as medidas supracitadas para o enfrentamento da pandemia tenham sido responsáveis por frear um avanço nos casos de transmissão do meningococo, assim como já reportado na literatura em estudos com dados de outros países pelo mundo [26-29].

A mortalidade foi outro aspecto analisado no presente estudo. Com a implementação da vacinação, observou-se prontamente uma diminuição na média móvel de mortalidade (bem como no número de casos absolutos por ano); fenômeno já esperado, dada a redução significativa nas internações proporcionadas pela vacinação em massa [30,31]. Entretanto, observou-se um número crescente nos indicadores de mortalidade entres os anos de 2013 e 2017, evento este que muito provavelmente esteja relacionado com a queda nas taxas de cobertura vacinal para o mesmo período. Assim, sendo a mortalidade diretamente proporcional tanto à letalidade quanto à prevalência, uma vez que há queda nas taxas de vacinação (e conseqüentemente aumento na prevalência da doença), os indicadores de mortalidade mostram também tendência de aumento.

Importante notar que as coberturas vacinais encontradas para este estudo, por vezes, superam a marca de 100%, principalmente no ano de 2011. Esta ocorrência pode ser explicada por meio do uso de estimativas censitárias da população brasileira para compor este cálculo. A população e suas faixas etárias são estimadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) com base em censos realizados a cada 10 anos, enquanto os números referentes às doses de imunizantes aplicados são coletados por meio das notificações por unidades de saúde. Assim,

tanto a inexatidão do número total de indivíduos, dada pela realização de censos em longos períodos, quanto os métodos distintos de coleta entre os órgãos envolvidos (IBGE e unidades de saúde) são fatores que explicam taxas vacinais acima de 100%.

É importante interpretar os resultados da presente pesquisa com cautela, tendo em vista que esta apresenta algumas limitações, sendo uma delas referente ao próprio delineamento de uma metodologia de estudo ecológico de série temporal, o qual não permite inferências a nível individual e o estabelecimento de causalidade. Outra limitação está relacionada aos próprios dados, os quais são secundários e presentes em bases públicas disponíveis. Apesar de estas bases serem historicamente utilizadas para a realização de pesquisas de base epidemiológica no Brasil, é difícil avaliar a qualidade e completude dos dados obtidos no sistema DATASUS, visto que este depende de uma cadeia de preenchimento de documentos e sistemas do serviço público de saúde. Além disso, é possível que a doença seja subnotificada e, até mesmo, subdiagnosticada, especialmente em regiões brasileiras onde o acesso ao sistema nacional de saúde ainda é precário e enfrenta problemas como a distância de algumas populações e a falta de infraestrutura e investimento.

CONCLUSÃO

Este trabalho demonstrou um importante impacto da estratégia de vacinação contra o MenC como uma medida de saúde pública no Brasil para o período de 2010 a 2020. Desde o início da aplicação deste imunizante, pelo PNI, houve redução no número de internações por doença meningocócica em crianças menores de cinco anos no Brasil. Além disso, os períodos com as maiores taxas de cobertura vacinal no país são coincidentes também com menores valores de mortalidade proporcional anual. Por fim, é inegável o impacto positivo que a vacinação em

massa apresenta como estratégia de saúde pública para conter doenças infectocontagiosas e alterar o cenário epidemiológico em países em desenvolvimento como o Brasil.

FINANCIAMENTO

Este trabalho não foi apoiado por alguma agência de fomento

TABELAS E FIGURAS

Figura 1. Cobertura vacinal (%) em menores de 5 anos no Brasil e em suas 5 macrorregiões geográficas entre 2010 e 2020.

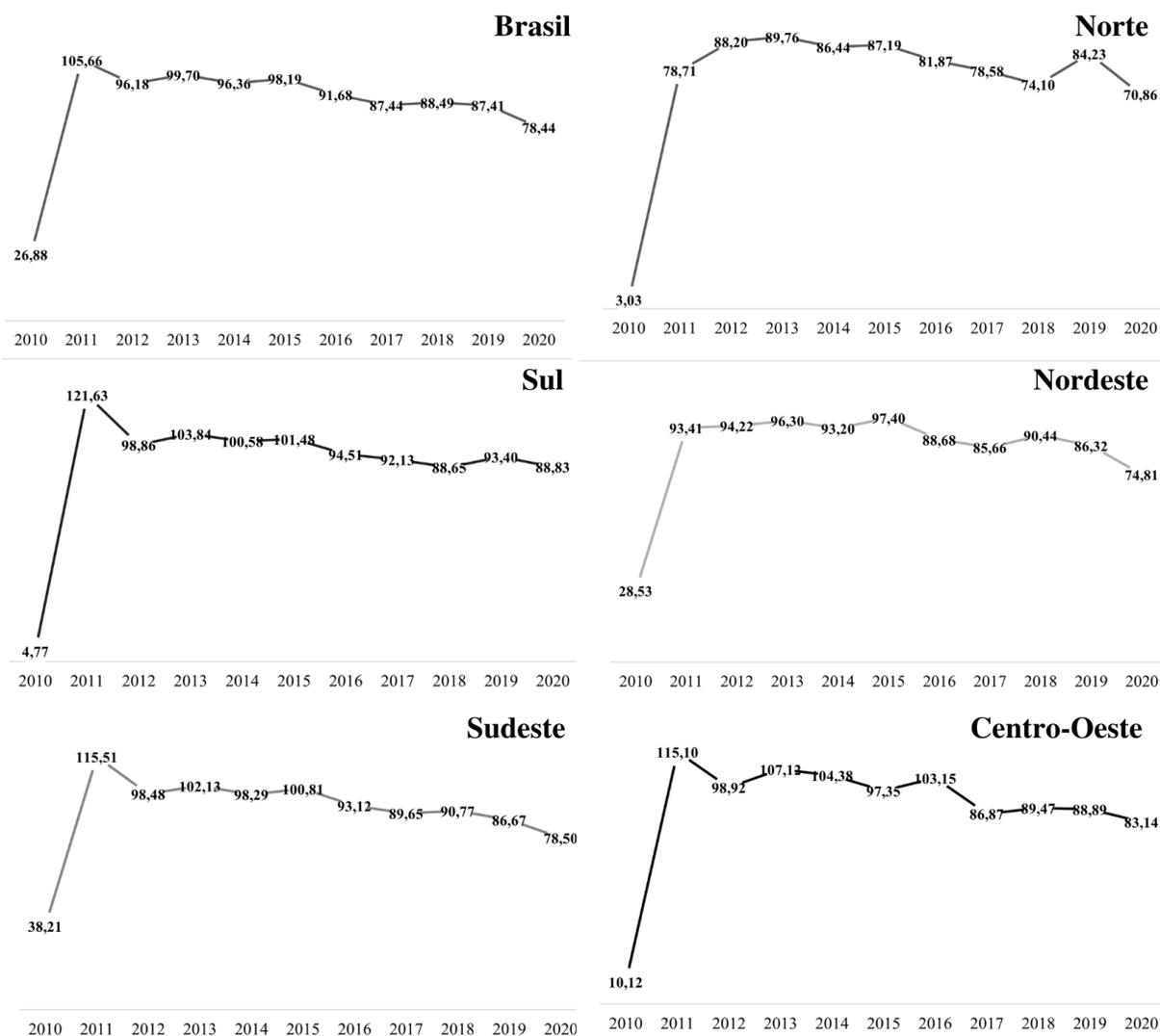


Figura 2. Correlação entre cobertura vacinal (%) e internações por doença meningocócica para cada 1000 internações em menores de 5 anos no Brasil no período de 2010 a 2020.

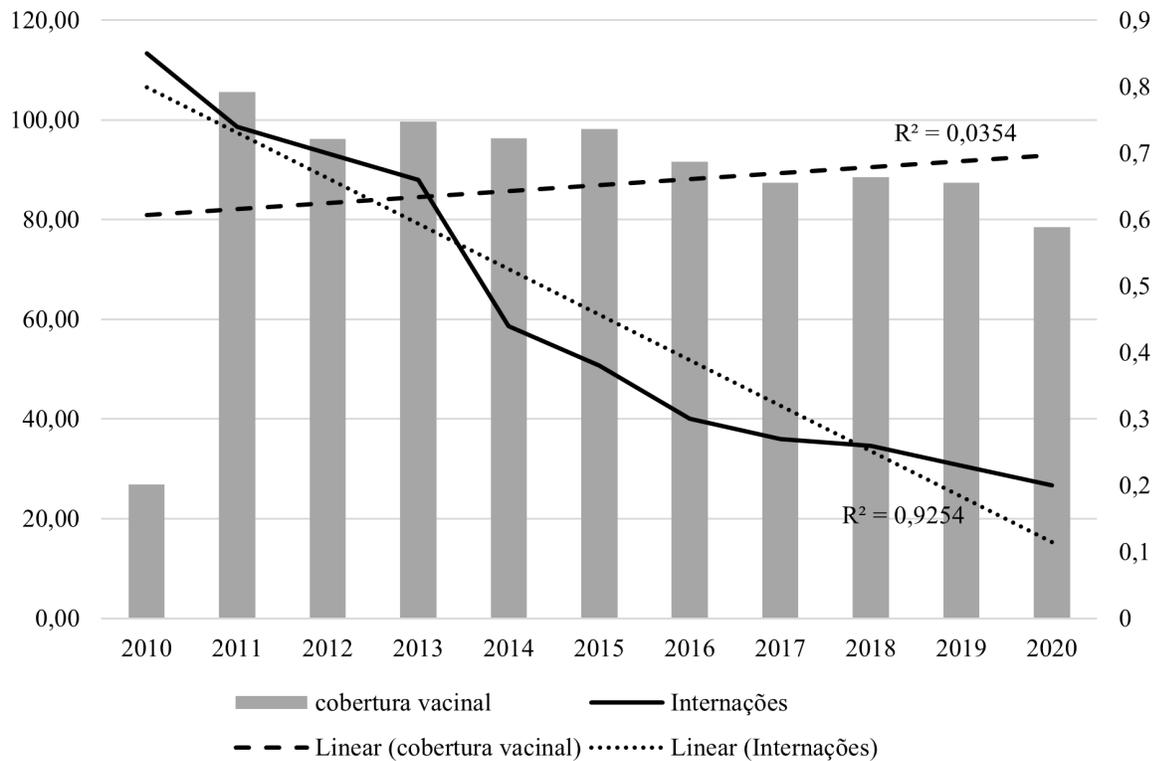


Figura 3. Internações por doença meningocócica para cada 1000 internações em menores de 5 anos, no Brasil, no período de 2010 a 2020.

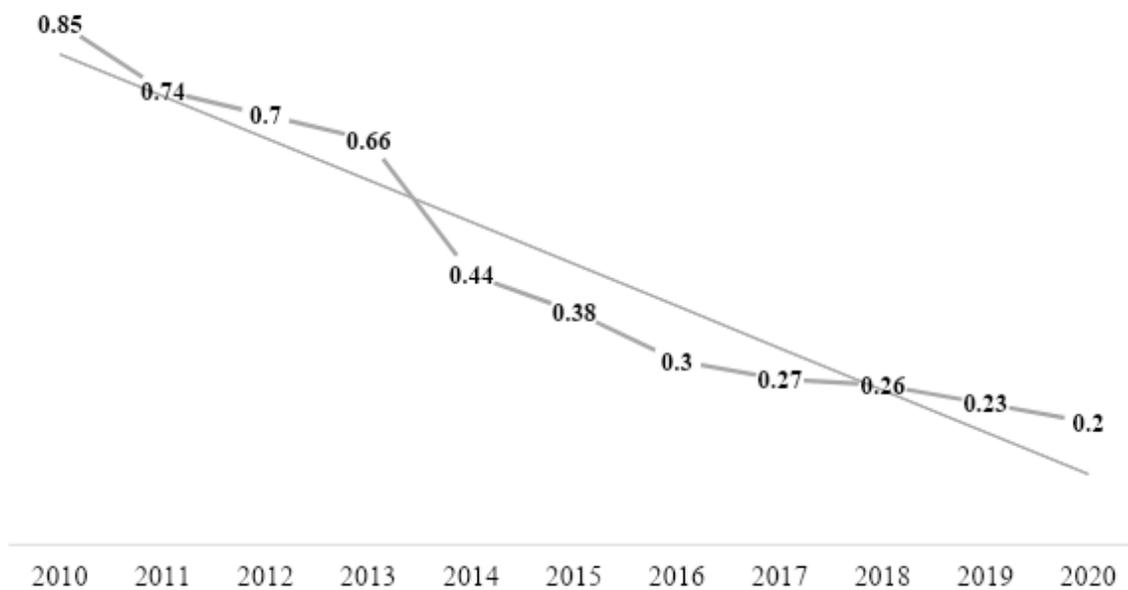


Figura 4. Mortalidade proporcional anual (n° de óbitos por doença meningocócica para cada 1000 óbitos) e cobertura vacinal (%) em menores de 5 anos, no Brasil, no período de 2010 a 2020.

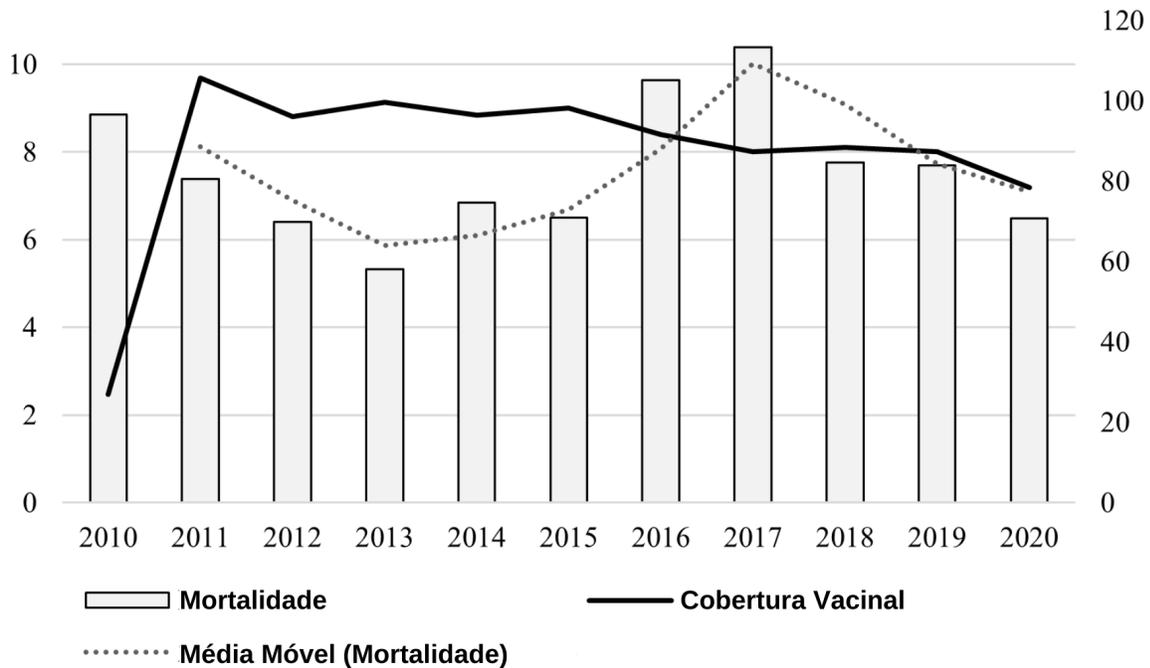


Figura 5. Distribuição em porcentagem dos sorogrupos detectados de doença meningocócica em crianças menores de 5 anos no Brasil no período de 2010 a 2020.

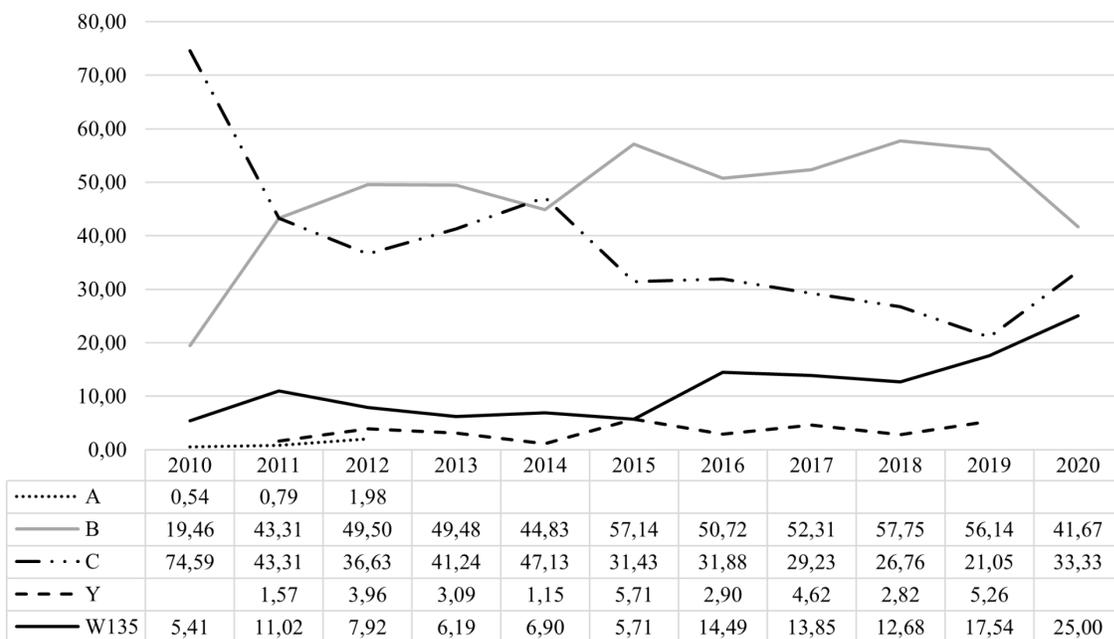


Tabela 1. Taxa de internações por doença meningocócica para cada 1000 internações em menores de 5 anos de 2010 a 2020 nas macrorregiões do Brasil.

	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-oeste
2010	0,39	0,3	1,51	0,89	0,77
2011	0,29	0,33	1,25	0,81	0,79
2012	0,23	0,37	1,11	0,66	0,89
2013	0,24	0,33	0,98	0,85	0,78
2014	0,18	0,21	0,64	0,57	0,56
2015	0,25	0,19	0,47	0,52	0,59
2016	0,3	0,19	0,31	0,28	0,69
2017	0,15	0,2	0,31	0,4	0,32
2018	0,21	0,14	0,34	0,29	0,33
2019	0,23	0,19	0,26	0,23	0,27
2020	0,2	0,1	0,27	0,23	0,27

REFERÊNCIAS

1. Blanco BP, Branas PCAA, Yoshioka CRM, Ferronato AE. Pediatric bacterial meningitis and meningococcal disease profile in a Brazilian General Hospital. *The Brazilian Journal Of Infectious Diseases* 2020;24:337-342. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.06.001>
2. Salgado MM, Gonçalves MG, Fukasawa LO, Higa FT, Paulino JT, Sacchi CT. Evolution of bacterial meningitis diagnosis in Sao Paulo State-Brazil and future challenges. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2013;71:672-676. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20130148>
3. Swanson, D. Meningitis. *Pediatrics In Review* 2015;36:14-526. <https://doi.org/10.1542/pir.36.12.514>
4. Zhu FC; Hu YM, Li YN, Shu JD, Oster P. Safety and immunogenicity of meningococcal (Groups A and C) polysaccharide vaccine in children 2 to 6 y of age in China: a randomized, active-controlled, non-inferiority study. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2020;17:919-926. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1801077>

5. Presa JV, Almeida RS, Spinardi JR, Cane A. Epidemiological burden of meningococcal disease in Brazil: a systematic literature review and database analysis. *International Journal Of Infectious Diseases* 2019;80:137-146. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.01.009>
6. Sáfadi MAP, Eitan NB, Arlant LHF. Meningococcal Disease: Epidemiology and Early Effects of Immunization Programs. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 2014;3(2): 91–93. <https://doi.org/10.1093/jpids/piu027>
7. Brazilian Society of Pediatrics (SBP). Doença Meningocócica: quadro clínico, diagnóstico e tratamento [Meningococcal Disease: clinical presentation, diagnosis and treatment]. Available at:https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/publicacoes/Folheto_Meningite_Fasciculo3_11115.pdf. Accessed: 21 April 2022.
8. Santos-Neto JF, Ferreira VM, Feitosa CA, Martinez-Silveira MS, Campos LC. Carriage prevalence of *Neisseria meningitidis* in the Americas in the 21st century: a systematic review. *The Brazilian Journal Of Infectious Diseases* 2019;23(4):254-267. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2019.06.006>.
9. Rouphael NG, Stephens DS. *Neisseria meningitidis*: biology, microbiology, and epidemiology. *Methods In Molecular Biology* 2011;799:1-20. http://dx.doi.org/10.1007/978-1-61779-346-2_1.
10. Sáfadi MA, Bettinger JA, Maturana GM, Enwere G, Borrow R. Evolving meningococcal immunization strategies. *Expert Review of Vaccines* 2014;14:505-517. <https://doi.org/10.1586/14760584.2015.979799>
11. Khatami A, Clutterbuck EA, Thompson AJ, Mckenna JA, Pace D, Birks J, Snape MD, Pollard AJ. Evaluation of the Induction of Immune Memory following Infant Immunisation with Serogroup C *Neisseria meningitidis* Conjugate Vaccines – Exploratory Analyses within a

Randomised Controlled Trial. Plos One 2014;9(7):1-11.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0101672>.

12. Brazilian Society of Pediatrics (SBP). Prevenção da Doença Meningocócica [Prevention of Meningococcal Disease]. Available at: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/11/Folheto_Meningite_Fasciculo2_1111_15.pdf. Accessed: 21 April 2022.
13. Pizza M, Bekkat-Berkani R, Rappuoli R. Vaccines against Meningococcal Diseases. *Microorganisms*. 2020;8(10):1521. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8101521>
14. Rius N, Lung M, Fernández-San José C, et al. Enfermedad meningocócica invasiva por serogrupo C en la era posvacunal y fallos vacunales [Serogroup C invasive meningococcal disease in the post-vaccine era and vaccine failures]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020;93(6):396-402. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2020.02.008>
15. Htar MTT, Jackson S, Balmer P, et al. Systematic literature review of the impact and effectiveness of monovalent meningococcal C conjugated vaccines when used in routine immunization programs. *BMC Public Health* 2020;20:1-15. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09946-1>
16. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. *Clin Infect Dis*. 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774
17. Trotter C, Gay N, Edmunds W. Dynamic models of meningococcal carriage and the impact of serogroup C conjugate vaccination. *Am J Epidemiol* 2005;162:89–100.

18. DeWals P, Deceuninck G, Lefebvre B, Boulianne N, De Serres G. Effectiveness of serogroup C meningococcal conjugate vaccine: A 7-year follow-up in Quebec, Canada. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(7):566–9.
19. Halperin SA, Bettinger JA, Greenwood B, et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine*. 2012;30 Suppl 2:B26-B36. doi:10.1016/j.vaccine.2011.12.032
20. Sato APS. What is the importance of vaccine hesitancy in the drop of vaccination coverage in Brazil?. *Rev. saúde pública* 2018;52:96. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052001199>
21. Hussain A, Ali S, Ahmed M, Hussain S. The Anti-vaccination Movement: A Regression in Modern Medicine. *Cureus*. 2018;10(7):e2919. <https://doi.org/10.7759/cureus.2919>
22. MacDonald NE; SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Vaccine hesitancy: Definition, scope and determinants. *Vaccine*. 2015;33(34):4161-4164. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2015.04.036>
23. Arroyo LH, Ramos ACV, Yamamura M, Weiller TH, Crispim JA, Cartagena-Ramos D, Fuentealba-Torres M, Santos DT, Palha PF, Arcêncio RA. Areas with declining vaccination coverage for BCG, poliomyelitis, and MMR in Brazil (2006-2016): maps of regional heterogeneity. *Cadernos de Saúde Pública* 2020;36(4):e00015619. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00015619>
24. Moura LL, Codeço CT, Luz PM. Cobertura da vacina papilomavírus humano (HPV) no Brasil: heterogeneidade espacial e entre coortes etárias. *Revista Brasileira de Epidemiologia* 2021;24:e210001. <https://doi.org/10.1590/1980-549720210001>

25. Chen LH, Kozarsky PE, Visser LG. What's Old Is New Again: The Re-emergence of Yellow Fever in Brazil and Vaccine Shortages. *Clin Infect Dis.* 2019;68(10):1761-1762. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy777>
26. Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data [published correction appears in *Lancet Digit Health.* 2021 May 26;:]. *Lancet Digit Health.* 2021;3(6):e360-e370. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(21\)00077-7](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(21)00077-7)
27. Völk S, Pfirrmann M, Koedel U, et al. Decline in the number of patients with meningitis in German hospitals during the COVID-19 pandemic [published online ahead of print, 2022 Mar 22]. *J Neurol.* 2022;1-11. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11034-w>
28. Gavish R, Levinsky Y, Dizitzer Y, et al. The COVID-19 pandemic dramatically reduced admissions of children with and without chronic conditions to general paediatric wards. *Acta Paediatr.* 2021;110(7):2212-2217. <https://doi.org/10.1111/apa.15792>
29. Middeldorp M, van Lier A, van der Maas N, et al. Short term impact of the COVID-19 pandemic on incidence of vaccine preventable diseases and participation in routine infant vaccinations in the Netherlands in the period March-September 2020. *Vaccine.* 2021;39(7):1039-1043. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.12.080>
30. Deceuninck G, Lefebvre B, Tsang R, Betala-Beling JF, De Serres G, De Wals P. Impact of a mass vaccination campaign against Serogroup B meningococcal disease in the Saguenay-Lac-Saint-Jean region of Quebec four years after its launch. *Vaccine.* 2019;37(31):4243-4245. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.06.021>

31. Balmer P, Burman C, Serra L, York LJ. Impact of meningococcal vaccination on carriage and disease transmission: A review of the literature. *Hum Vaccin Immunother.* 2018;14(5):1118-1130. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1454570>

CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o presente trabalho, foi possível avaliar o impacto da estratégia de vacinação contra o MenC como uma medida de saúde pública no Brasil para o período de 2010 a 2020. Desde o início da aplicação deste imunizante em massa através do PNI, houve uma expressiva tendência de redução nas internações por doença meningocócica no Brasil. Ademais, a mortalidade proporcional anual apresentou uma tendência de aumento expressivo concomitantemente a uma queda na cobertura vacinal do país após 2015.

Sendo assim, é inegável que a vacinação em massa contra o MenC demonstrou um impacto positivo como estratégia de saúde pública para conter doenças infectocontagiosas e alterar o cenário epidemiológico no Brasil. Por fim, espera-se que este trabalho oriente as direções de futuras pesquisas acerca da vacinação em massa em diversas faixas etárias como importante medida no campo da saúde pública e saúde coletiva.