

## **Impacto da pandemia de Covid-19 nos casos de meningite bacteriana no Estado de São Paulo, Brasil**

**Impact of the Covid-19 pandemic on cases of bacterial meningitis in the State of São Paulo, Brazil**

**Impacto de la pandemia de Covid-19 en los casos de meningitis bacteriana en el Estado de São Paulo, Brasil**

Recebido: 20/02/2025 | Revisado: 27/02/2025 | Aceitado: 27/02/2025 | Publicado: 28/02/2025

**Marcos Fernando Sobrinho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2636-6599>

Instituto Adolfo Lutz, Brasil

E-mail: [marcos.fernando.sobrinho@gmail.com](mailto:marcos.fernando.sobrinho@gmail.com)

**Matheus Janeck Araujo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6588-4578>

Instituto Adolfo Lutz, Brasil

E-mail: [mathjaneck@hotmail.com](mailto:mathjaneck@hotmail.com)

**Tatiane Ferreira Petroni**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3568-0758>

Instituto Adolfo Lutz, Brasil

E-mail: [tatiane.petroni@ial.sp.gov.br](mailto:tatiane.petroni@ial.sp.gov.br)

### **Resumo**

Considerando que tanto meningite bacteriana quanto Covid-19 têm transmissão respiratória e que a pandemia de Covid-19 fez a maioria dos países implementar medidas de contenção, como distanciamento social e uso de máscaras, o objetivo deste trabalho foi avaliar o impacto que a pandemia teve sobre o perfil epidemiológico da meningite bacteriana no Estado de São Paulo, Brasil. Foi realizado um levantamento dos casos de meningite na base de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), através do Tabnet, para conhecimento do perfil dos casos e para construção de uma série histórica de 2017 a 2022. Posteriormente foi aplicado o modelo estatístico ARIMA para previsão da série temporal e comparação com os dados reais. No estado de São Paulo, 8.346 casos de meningite bacteriana foram notificados nesse período, dos quais 50,5% foram de etiologia não especificada, 22,6% de meningite pneumocócica e 20,4% de meningite meningocócica associada ou não com meningococemia. Houve queda significativa nos casos de meningite nos anos 2020 e 2021, coincidindo com a época mais restritiva das medidas de contenção da Covid-19 no cenário nacional e global, bem como um aumento de casos no final de 2021, quando estas medidas se tornaram menos restritivas, corroborando o impacto que essas medidas tiveram sobre a epidemiologia da meningite bacteriana. O monitoramento constante dos casos de meningite bacteriana permite não somente prever um cenário epidemiológico futuro como também orientar quanto a adoção de estratégias para controle da doença.

**Palavras-chave:** Meningite bacteriana; Covid-19; Vigilância epidemiológica; Diagnóstico laboratorial.

### **Abstract**

Considering that both bacterial meningitis and Covid-19 are respiratory transmitted and that the Covid-19 pandemic led most countries to implement containment measures, such as social distancing and the use of masks, the objective of this work was to evaluate the impact of the pandemic on the epidemiological profile of bacterial meningitis in the State of São Paulo, Brazil. A survey of meningitis cases was carried out in the database of the Department of Information Technology of the Unified Health System (DATASUS), through Tabnet, to obtain the profile of the cases and to construct a historical series from 2017 to 2022. Subsequently, the ARIMA statistical model was applied to forecast the time series and compare it with real data. In the state of São Paulo, 8,346 cases of bacterial meningitis were reported during this period, of which 50.5% had unspecified etiology, 22.6% were pneumococcal meningitis, and 20.4% were meningococcal meningitis associated or not with meningococemia. There was a significant decrease in meningitis cases in 2020 and 2021, coinciding with the most restrictive period of Covid-19 containment measures in the national and global scenario and an increase in cases at the end of 2021, when these measures became less restrictive, corroborating the impact that these measures had on the epidemiology of bacterial meningitis. Constant monitoring of bacterial meningitis cases allows not only to predict a future epidemiological scenario but also to guide the adoption of strategies to control the disease.

**Keywords:** Bacterial meningitis; Covid-19; Epidemiological surveillance; Laboratory diagnosis.

## Resumen

Considerando que tanto la meningitis bacteriana como la Covid-19 tienen transmisión respiratoria y que la pandemia de Covid-19 ha provocado que la mayoría de los países implementen medidas de contención, como el distanciamiento social y el uso de mascarillas, el objetivo de este estudio fue evaluar el impacto que la pandemia de Covid-19 tuvo en el perfil epidemiológico de la meningitis bacteriana en el Estado de São Paulo, Brasil. Para ello, se realizó un levantamiento de casos de meningitis en la base de datos del Departamento de Tecnología de la Información del Sistema Único de Salud (DATASUS), a través de Tabnet, para comprender el perfil de los casos y construir una serie histórica de 2017 a 2022. Posteriormente, se aplicó el modelo estadístico ARIMA para pronosticar la serie temporal y compararla con datos reales. En el estado de São Paulo, durante este período se notificaron 8.346 casos de meningitis bacteriana, de los cuales 50,5% fueron de etiología no especificada, 22,6% fueron meningitis neumocócica y 20,4% fueron meningitis meningocócica asociada o no a meningococemia. Se observó una caída significativa de los casos de meningitis en 2020 y 2021, coincidiendo con el periodo más restrictivo de las medidas de contención de la Covid-19 a nivel nacional y mundial, así como un aumento de casos a finales de 2021, cuando dichas medidas se volvieron menos restrictivas, corroborando el impacto que estas medidas tuvieron en la epidemiología de la meningitis bacteriana. El monitoreo constante de los casos de meningitis bacteriana permite no sólo predecir un escenario epidemiológico futuro sino también orientar en la adopción de estrategias para controlar la enfermedad.

**Palabras clave:** Meningitis bacteriana; Covid-19; Vigilancia epidemiológica; Diagnósticos de laboratorio.

## 1. Introdução

A meningite é definida como um quadro de inflamação grave das meninges, conjunto de membranas que revestem o sistema nervoso central (SNC), abrangendo o cérebro e a medula espinhal, onde circula o líquido cefalorraquidiano, também chamado de líquido. Foi descrita pela primeira vez em Genebra na Suíça, pelo médico Gaspard Vieusseux, ao observar sintomas em comum entre pacientes, durante um surto da doença; mas somente em 1887 a bactéria *Neisseria meningitidis*, responsável pela meningite meningocócica, foi descoberta pelo bacteriologista e patologista austríaco Anton Weichselbaum (Aguiar et al., 2022).

Pode ocorrer a partir de uma série de etiologias diferentes, como por exemplo infecções por bactérias, vírus, fungos e micobactérias, podendo ainda ser citadas outras causas diversas como causa potenciais, o que em certos casos pode dificultar seu diagnóstico presuntivo. As etiologias mais prevalentes são, de modo geral, as virais e as bacterianas, respectivamente, e alguns estudos as classificam de duas formas: as meningites assépticas, causadas principalmente por infecções virais, com mais de 30 tipos diferentes de vírus envolvidos em casos de meningite aguda, mas incluindo também as provocadas por diversos outros fatores, como doenças sistêmicas, medicamentos, além de causas não infecciosas; e as meningites bacterianas, que incluem apenas as causadas por bactérias, e quando ocorrem normalmente possuem um alto potencial de morbidade e mortalidade (Aguiar et al., 2022; Liphaus et al., 2021; Putz, Hayani & Zar, 2013).

As meningites bacterianas (MB) são um problema significativo para os sistemas de saúde, que apesar de mais prevalentes nos países em desenvolvimento, ainda se mostram muito relevantes em países desenvolvidos. No Brasil, as MB fazem parte das doenças de notificação compulsória desde 1975, devendo ser reportadas para a vigilância em até 24 horas. Reconhecidamente, os principais agentes etiológicos bacterianos relacionados à MB são *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo), *Neisseria meningitidis* (meningococo) e *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), responsáveis pelas maiores parcelas dos casos de MB, variando em importância individual de acordo com a região geográfica, os grupos de pacientes e a situação endêmica. A transmissão da doença se dá principalmente de pessoa a pessoa, através de partículas expelidas pelas vias respiratórias, uma vez que essas bactérias podem até mesmo ser encontradas colonizando a garganta ou a nasofaringe de indivíduos saudáveis (Brouwer, Tunkel, & van de Beek, 2010; Caldas & Berezin, 2020; Lucena et al., 2021; Mantese et al., 2002; Zunt et al., 2018).

Apesar da forma como grande parte dos patógenos atravessa a barreira hematoencefálica e atinge as meninges ainda não ter sido totalmente elucidada, sabe-se que um estado de bacteremia aumenta as chances de haver essa passagem. Os mecanismos incluem a migração paracelular, que ocorre entre as junções das células endoteliais da barreira, a transcelular, que

ocorre através do interior das células endoteliais e a migração que ocorre através de fagócitos infectados, conhecida como “Mecanismo de Cavalo de Tróia” (Heckenberg, Brouwer & van de Beek, 2014; Kim, 2010).

As manifestações clínicas da MB variam de acordo com a idade do paciente, podendo incluir sintomas mais generalizados como febre ou hipotermia, dores de cabeça, vômitos e diarreia, ou sintomas mais específicos, como rigidez de nuca, fotofobia, letargia, confusão mental e/ou irritabilidade. Entre os sinais clínicos mais relevantes pode ser citado o aumento da pressão intracraniana, além de sinais clássicos da doença, como o sinal de Brudzinski, quando a flexão do pescoço leva à flexão involuntária do quadril, e o sinal de Kernig, quando a flexão do quadril e extensão do joelhos causa dores nas pernas e nas costas; ambos tem uma baixa sensibilidade, não estando necessariamente presentes na maioria dos pacientes, mas possuem uma alta especificidade (Kim, 2010; Putz, Hayani & Zar, 2013).

Em adultos, há predomínio de MB por *S. pneumoniae* e *N. meningitidis*, com a *H. influenzae* representando uma parcela menor de casos; enquanto em crianças, além dessas três bactérias principais, há prevalência de *Streptococcus* do grupo B (*S. agalactiae*), *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes*. Estudos sobre meningite neonatal apontam diversas espécies de bactérias ligadas à Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) isoladas de culturas de recém-nascidos, dentre elas: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* e *S. epidermidis* (Heckenberg, Brouwer & van de Beek, 2014; Krebs & Taricco, 2004; Liphaus et al., 2018).

A MB aguda é considerada um quadro de emergência, exigindo tratamento médico imediato. No entanto, múltiplos fatores podem dificultar seu diagnóstico, especialmente em crianças e pacientes mais jovens, o que por sua vez reflete em maiores taxas de morbidade, e altas taxas de mortalidade (estimadas entre 5 a 40% dos casos), e podem ajudar a explicar as discrepâncias observadas em dados epidemiológicos obtidos de diferentes lugares (Liphaus et al., 2018; Mantese et al., 2002).

O líquido é o material ideal para o diagnóstico das meningites, com a análise quimiocitológica, a bacterioscopia e a cultura como os métodos mais utilizados. A cultura do líquido é o método padrão ouro no diagnóstico de MB, por permitir a identificação do microrganismo, execução de testes de sensibilidade à antimicrobianos, técnicas de biologia molecular e sequenciamento genético (além dos feitos diretamente do líquido) e testes de sorotipagem, essenciais para um diagnóstico apurado e definitivo; além da cultura permitir a preservação do microrganismo para uso posterior. Para casos em que a coleta do líquido é desestimulada, por exemplo, quando não é recomendável a punção lombar do paciente, a hemocultura pode ser uma alternativa no diagnóstico inicial, antes do tratamento com antibióticos. De modo paralelo, a técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR ou PCR-TR) em tempo real é uma técnica molecular adotada pelo Instituto Adolfo Lutz, desde 2007, para o diagnóstico de MB, com excelentes resultados, sendo capaz de detectar simultaneamente (PCR multiplex) as três espécies principais de bactérias envolvidas com a doença: *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e *N. meningitidis*. Esta demonstrou ser uma técnica capaz de fornecer resultados com rapidez e eficiência (Gonçalves et al., 2023; Putz, Hayani & Zar, 2013; Salgado et al., 2013; Scarpin & Petroni, 2023; Teixeira et al., 2020).

O início imediato do tratamento em caso de suspeita de MB é recomendável mesmo que o diagnóstico ainda não esteja disponível, com os antibióticos sendo escolhidos de maneira empírica, levando em conta fatores como a idade do paciente e os recursos disponíveis. Ao mesmo tempo, pode ser feito o uso concomitante de corticosteroides com a terapia antimicrobiana, visando reduzir a inflamação e edema cerebral, por ajudar a reduzir a hipertensão intracraniana; no entanto seus efeitos não são comprovadamente efetivos para todos os casos, sendo recomendados apenas na suspeita ou confirmação de *H. influenzae* ou *S. pneumoniae* como causas da infecção (Hoffman & Weber, 2009; Kim, 2010).

Medidas que previnam a dispersão de partículas respiratórias do paciente, como o uso de máscaras, são recomendadas assim que é dado o diagnóstico, visando minimizar as chances de transmissão. A terapia profilática é recomendada para pessoas que tiveram contato próximo com o paciente em caso de suspeita ou diagnóstico de meningite causada por *H.*

*influenzae* ou *N. meningitidis*. Outra forma de prevenção da doença é a vacinação (Alamarat & Hasbun, 2020; Hoffman & Weber, 2009; Kim, 2010).

As meningites causadas por *S. pneumoniae* são a segunda maior causa de MB no Brasil, especialmente em crianças menores de 1 ano. Em 2010 a vacina pneumocócica conjugada 10-valente (PCV10) foi incluída no calendário de vacinação da criança pelo Programa Nacional de Imunização, com três doses recomendadas (2, 4 e 6 meses de idade, com reforço entre 12 e 15 meses). Desde o início da vacinação foi possível observar uma queda geral em casos de meningite pneumocócica, cujas flutuações e leves aumentos não alcançaram mais os patamares anteriores à implementação da vacina (Moraes & Barata, 2005; Grando et al., 2015; Parellada et al., 2023).

A infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), causa a síndrome respiratória aguda severa em humanos denominada como Covid-19. A Covid-19 surgiu no final do ano de 2019 na China, e teve seus primeiros casos reconhecidos oficialmente no início de 2020, quando teve início a pandemia de Covid-19 no mundo, sendo reportado o primeiro caso no Brasil em fevereiro de 2020. A principal forma de transmissão do coronavírus é de pessoa a pessoa, através do contato com secreções nasais ou orais de pessoas infectadas, espalhadas por espirros ou tosse e pela inalação ou contato com superfícies contaminadas por essas secreções. Devido a emergência de saúde pública global, a maioria dos países implementaram medidas de contenção à Covid-19, que podem ser categorizadas de modo geral como Intervenções Não Farmacológicas Comunitárias (INF), como a quarentena (*lockdown*), estímulo ao distanciamento social, uso de álcool gel nas mãos e álcool 70% em superfícies compartilhadas, uso obrigatório de máscaras de proteção respiratória em público, entre outras (Chilamakuri & Agarwal, 2021; Meira et al., 2023).

Os dois primeiros anos da pandemia, 2020 e 2021, foram quando as INF de contenção da Covid-19 se mostraram mais intensivas e rigorosas, na maior parte do mundo, porém no final do ano de 2021 vários países iniciaram a flexibilização dessas medidas em virtude do avanço da vacinação e queda no número de casos nesses locais. Estudos relacionam as ações de contenção da Covid-19 com mudanças na ocorrência de doenças bacterianas invasivas, dentre elas, a meningite (Brueggemann et al., 2021; Meira et al., 2023; Shaw et al., 2023).

Todas as variações que ocorrem entre os casos de meningite, e em especial o potencial de morbidade e mortalidade da MB, deixam clara a importância de estudos epidemiológicos constantes quando se trata dessa doença, de modo que auxiliem na observação de padrões de infecção e/ou na busca de métodos de tratamento e diagnóstico eficazes. Com o advento da pandemia de Covid-19 e todas as mudanças provocadas por ela nos sistemas de saúde e nos padrões comportamentais, estudos as alterações na distribuição de casos, epidemiologia e prevalência das MB mostraram-se necessários.

O objetivo desse trabalho foi realizar o levantamento epidemiológico dos casos de MB notificados no estado de São Paulo no período de 2017 a 2022, identificando os principais gêneros bacterianos, características epidemiológicas e variação nos casos de meningite provocados pela pandemia.

## 2. Metodologia

Foi realizada uma pesquisa epidemiológica, de natureza quantitativa (Pereira et al., 2018) e documental de fonte direta na base do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) trabalhando os dados por meio da estatística descritiva com uso de frequências absolutas em quantidade e frequências relativas percentuais (Shitsuka et al., 2014) além de uma revisão bibliográfica secundária de apoio à pesquisa principal. Utilizou-se dados públicos do Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, SEADE - Sistema Estadual de Análise de Dados e do DATASUS através do aplicativo Tabnet, com enfoque nos anos de 2017 a 2022. Para estimar a mortalidade foi utilizado o cálculo padrão que incluiu a relação entre o número de óbitos por MB e da população de um determinado local, nesse caso o estado de São Paulo, calculado a cada mil

habitantes. Foi utilizado o valor da população de São Paulo do último censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2022, de 44.420.459 habitantes.

Os artigos foram pesquisados nos idiomas português e inglês, conforme sugestões de termos da plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) foram utilizadas diferentes combinações dos seguintes descritores: “meningite bacteriana”, “epidemiologia”, “diagnóstico laboratorial”, “Técnicas de Laboratório Clínico”, “Brasil”, “Covid-19” e “pandemia”. Os artigos foram selecionados por meio da leitura de seus resumos e, em seguida, através da leitura dos artigos na íntegra.

A tabulação e transformação de dados foi realizada utilizando o Microsoft Office Excel 2019, para as análises estatísticas e confecção dos gráficos foram utilizadas as ferramentas RStudio (*Build* 524) e GraphPad Prism 9 (v121). A estatística descritiva foi realizada através de porcentagens entre as variáveis e cálculo da taxa de mortalidade. Os bancos de dados foram separados em três categorias: “casos de meningite”, “mortalidade de meningite” e “casos de Covid-19”, posteriormente foram organizados por mês e ano, suas séries temporais foram analisadas. Primeiramente foi realizado o teste de normalidade para os bancos de dados, em seguida foi feita análise de variância para os conjuntos de dados “casos de MB” e “mortalidade de MB” (ANOVA para dados paramétricos, Kruskal-Wallis para não-paramétricos, e posteriormente realizado teste Post Hoc). Foi realizado teste estatístico de correlação (Spearman para dados não-paramétricos e Pearson para dados paramétricos) entre os conjuntos “casos de MB” e “casos de Covid-19”; “mortalidade de MB” e “casos de Covid-19” a partir dos resultados de correlação os dados com significância ( $p < 0,05$ ) foram analisados para regressão linear e heterocedasticidade (Breusch-Pagan).

Também foi realizado o modelo auto-regressivo integrado de médias móveis (Autoregressive Integrated Moving Average - ARIMA), sendo estabelecido utilizando banco de dados de casos de MB de janeiro de 2014 até dezembro de 2019, através de testagem automática (>auto.arima) e manual. Na fase de verificação, foi avaliado os critérios AIC e BIC (Akaike Information Criterion e Bayesian Information Criterion) dos modelos testados, os quais foram calculados com base na estimativa da variância ( $\sigma$ ) e no tamanho da amostra ( $n$ ). Optou-se pelo modelo com os valores mais baixos de AIC e BIC, pois melhor se ajusta à série de dados, obtendo-se a seguinte padronização: order = (0,1,2), seasonal = (0,1,1). Posteriormente foi realizado modelo de predição (>forecast) para os anos de 2020, 2021 e 2022, predizendo os casos de meningite para esses anos em um cenário sem a pandemia de Covid-19, os dados reais dos anos de 2020 a 2022 foram utilizados como parâmetro de comparação entre a previsão e os dados reais, podendo a partir dessa comparação analisar o impacto da Covid-19 nos casos de meningite.

### 3. Resultados

De acordo com os dados do DATASUS obtidos através do Tabnet, houve no estado de São Paulo, entre os anos de 2017 a 2022, um total aproximado de 8.346 casos confirmados de MB. Esse total contemplou dados cadastrados no DATASUS até o momento da consulta, em julho de 2023. Do total de casos de MB, 4.211 casos (50,5%) foram de etiologia bacteriana não especificada, 1.887 casos (22,6%) de meningite pneumocócica, 1.705 casos (20,4%) de meningite meningocócica isolada ou associada a meningococemia, 275 casos (3,3%) de meningite causada por complexo de *Mycobacterium tuberculosis* e 268 casos (3,2%) de meningite por *Haemophilus influenzae*.

A sorogrupagem foi realizada apenas em casos de doenças meningocócicas, mas ainda assim, apesar de serem o segundo grupo mais prevalente (entre as meningites com agente identificado), apenas 952 casos foram sorogrupo, identificando os sorogrupos C (n=447 casos), B (n=431), W135 (n=40), Y (n=31), X (n=2) e A (n=1) de meningococos.

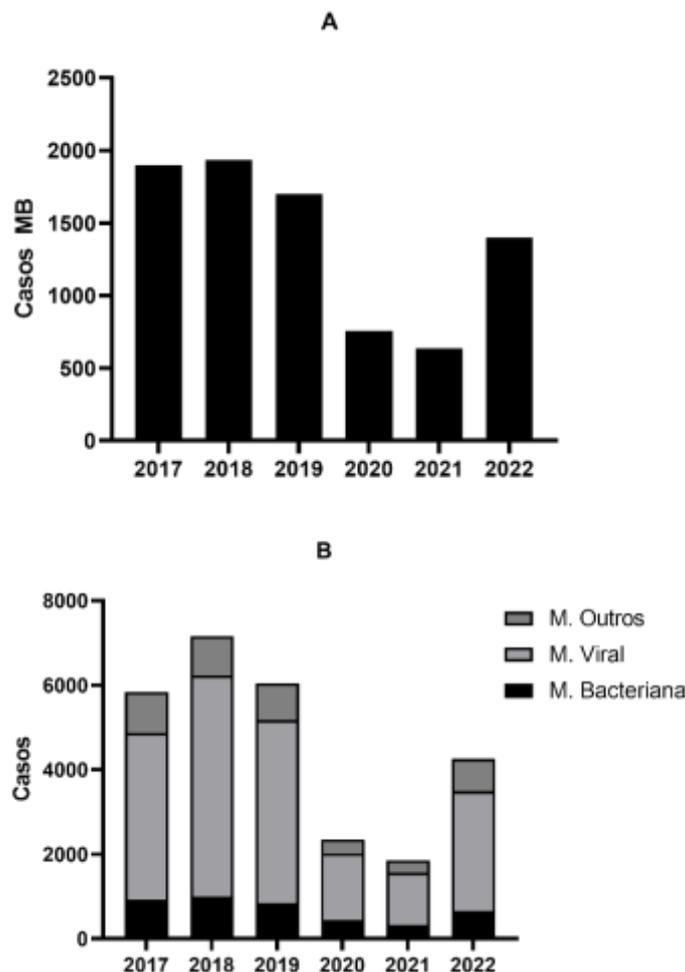
Com relação ao perfil dos pacientes com MB, foi possível observar um predomínio do sexo masculino, com 4.729 casos confirmados (56,7%), contra 3.615 casos (43,3%) no feminino. Com relação a faixa etária é possível observar um maior

número de casos de MB em pacientes de 40 a 59 anos, com 1.770 casos confirmados (21,2%); seguido de pacientes de 20 a 39 anos, com 1.498 casos (17,9%). Houve 1.317 casos (15,8%) em pacientes menores que 1 ano; e por fim, na faixa de 1 a 4 anos houve 1.163 casos confirmados (13,9%). Se considerados juntos, os casos em crianças abaixo de 5 anos compõem a maioria, com aproximadamente 2.480 casos (29,7%).

Outro fator a ser observado entre os dados obtidos, foram os critérios de confirmação da MB, onde a cultura das bactérias causadoras da MB foi método mais utilizado no estado de São Paulo, tendo sido feita em 30,6% dos casos, seguida do exame quimiocitológico como segundo mais comum, com 29,2% dos casos, e em terceiro a técnica de PCR com 23,7% dos casos.

Ao avaliar o impacto da pandemia de Covid-19 no cenário epidemiológico das meningites, foi possível observar uma queda significativa no número de casos nos anos de 2020 e 2021 (Figuras 1A e 1B). Através do teste de Kruskal-Wallis, foi possível estabelecer a existência de variações nas medianas entre os grupos de dados dos diferentes anos, foram analisados os anos de 2017 a 2019, período anterior à pandemia; os anos de 2020 e 2021, auge da pandemia e medidas de contenção da Covid-19; e o ano de 2022, período com perfil semelhante ao cenário pré-pandemia. E a partir da Figura 1B, é possível observar que a meningite viral continua sendo responsável pela maioria dos casos de meningite, entretanto o seu número de casos foi igualmente impactado nos anos de 2020 e 2021 pelo Covid-19.

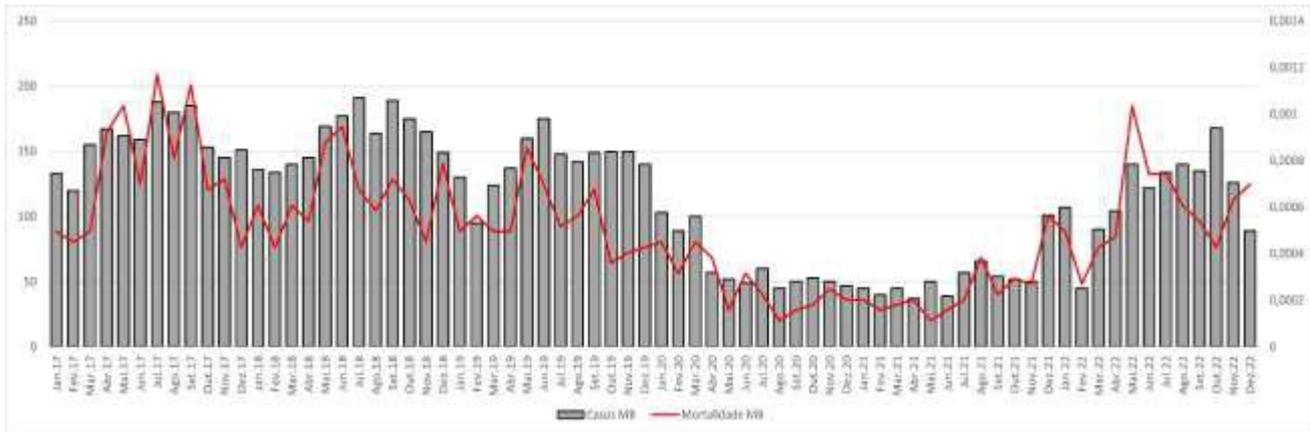
**Figura 1** – Casos totais de Meningite Bacteriana (A) e de Meningite de todas as etiologias (B) por ano de 2017 a 2022 em São Paulo.



Fonte: Elaborado pelos Autores (2023).

A respeito do desfecho clínico, foi observado que a maioria dos casos de MB no período de 2017 a 2022 evoluiu para alta hospitalar, 5.288 casos (63,4%), enquanto 1.621 casos (19,4%) evoluíram para óbito em decorrência da meningite. Nesse aspecto, o ano de 2022 foi, proporcionalmente, o ano com maior número de casos que evoluíram para mortes por meningite, com 315 casos, representando 22,2% dos casos confirmados naquele ano; esse relativo aumento pode ser observado na Figura 2.

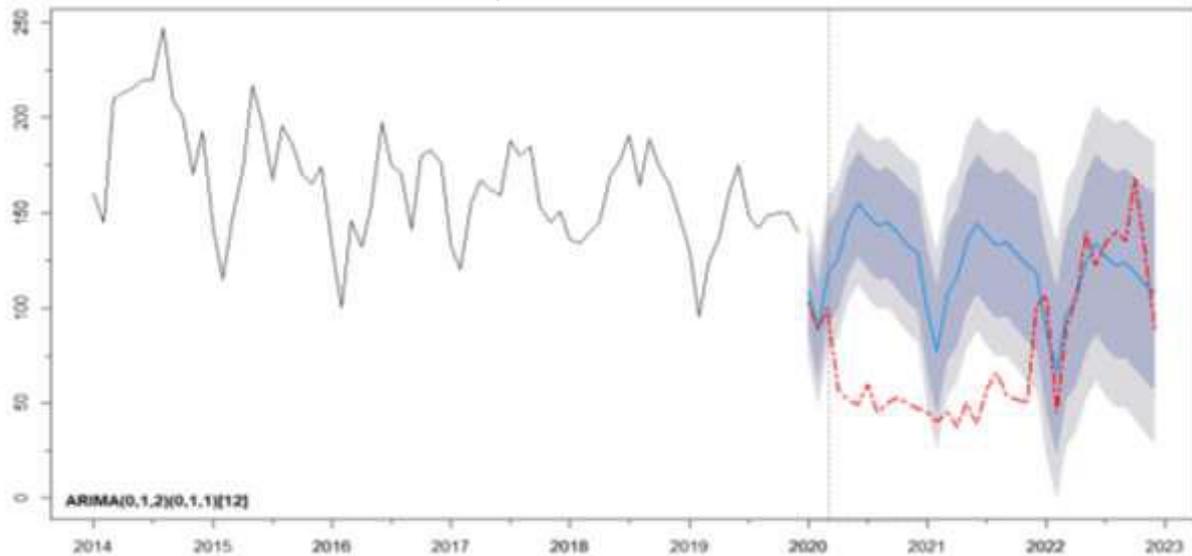
**Figura 2** – Casos de meningite bacteriana (colunas cinzas) e variação da taxa de mortalidade (linha vermelha) por mês de 2017 a 2022 em São Paulo.



Fonte: Elaborado pelos Autores (2023).

As estatísticas do modelo estatístico ARIMA (Figura 3) indicam que houve um intervalo de variação (MAPE) de aproximadamente 40% entre o valor real e a previsão de casos para 2020 a 2022. Essa alteração pode ser observada na Figura 3, onde desde o começo de 2020, quando houve o início dos casos de Covid-19 no estado (linha tracejada cinza), os valores de predição (linha azul) e os valores reais de casos de MB (linha vermelha) não se coincidem, como por exemplo o período do pico de casos do primeiro semestre de 2020, onde eram previstos mais de 150 casos, mas o valor real no período foi de aproximadamente 50 casos; esse nível de alteração continua constante até o final de 2021, onde os valores da série real e da predição passam a coincidir novamente.

**Figura 3** – Série temporal de casos de meningite bacteriana de 2014 a 2022 e previsão de casos esperados de 2020 a 2022.



Legenda: Série temporal real (linhas preta e pontilhada vermelha); Predição (linha azul); contorno azul escuro (PI 80%); contorno azul claro (PI 95%); Início de casos de Covid-19 no estado de São Paulo (linha tracejada cinza).

Fonte: Elaborado pelos Autores (2023).

#### 4. Discussão

As proporções entre as etiologias responsáveis por casos de MB no estado de São Paulo vão de acordo com panorama brasileiro, segundo o que é exposto pelo Ministério da Saúde do Brasil (2022) ao avaliar os casos de meningite no Brasil durante o mesmo período (2017-2022). Essas mesmas proporções também combinam com os padrões de um levantamento global feito por Oordt-Speets et al. (2018), para casos de 2012 a 2017, e com padrões citados por Figueiredo, Brouwer and van de Beek (2018) quanto a casos de MB aguda nos últimos 30 anos. A diferença seria que esses estudos não levantaram dados quanto às meningites por *M. tuberculosis*, não havendo então comparativos no caso delas.

Os seis sorogrupos de meningococos mais prevalentes neste trabalho corroboram com os dados obtidos por Parikh et al. (2020) e Yu et al. (2023). Além disso, Moraes et al. (2019) e Ferro et al. (2023) denotam quanto à maior prevalência dos tipos B e C no Brasil, padrão que se mantém constante desde a década de 1990. O sorogrupo C lidera o número de casos e ao longo dos anos 2000 demonstrou potencial para causar surtos, como citam Cruz, Camargos e Nascimento-Carvalho (2022), isso estimulou a implementação da vacina meningocócica C conjugada, e da vacina meningocócica ACWY conjugada no calendário vacinal do país, e como apontam Ferro et al. (2023), isso levou a redução no número de casos não só no Brasil, mas também em outros países adeptos desse mesmo esquema vacinal.

Com relação ao perfil dos pacientes, crianças abaixo de 5 anos são uma das mais atingidas pela meningite pneumocócica segundo Lucena et al. (2021) e Alamarat and Hasbun (2020), cujo grupo de risco inclui também idosos, indivíduos imunossuprimidos e/ou portadores de doenças crônicas. Desde a introdução da vacina pneumocócica PCV10 em 2010, a incidência de meningite por pneumococos tem apresentado constante queda, indo de acordo com o observado por Parellada et al. (2023) e Yu et al. (2023). Em 2020 e 2021, houve uma queda expressiva, passando para um aumento em 2022 de volta a valores próximos dos anos anteriores, um padrão que não foi exclusivo da meningite pneumocócica.

A cultura bacteriana ter sido o critério de confirmação da MB mais utilizado no estado de São Paulo demonstra um cenário positivo, já que é o método de diagnóstico “padrão-ouro” da doença. A técnica de PCR, terceiro mais utilizado, apesar

de ser uma técnica de custo mais elevado, não disponível em todos os laboratórios, tem como principal vantagem a rapidez e precisão nos resultados. No entanto, esse cenário de diagnóstico pode divergir conforme a região do estado de São Paulo analisada. Scarpin and Petroni (2023) observaram na área do Departamento Regional de Saúde de Araçatuba (DRS II), de 2017 a 2021, que praticamente 90% dos casos foram definidos como MB não especificada, sem que o agente etiológico tenha sido definido. Essa observação foi explicada no estudo como sendo potencialmente justificada pelo fato do exame quimiocitológico ter sido o método de diagnóstico predominante na região, sendo responsável por mais de 75% dos resultados, não sendo possível consequentemente a identificação bacteriana através deste ensaio. Esses fatores podem ajudar a explicar por que mais da metade dos casos reportados no estado (50,5%) são de MB não especificada, e porque a sorotipagem foi feita em apenas pouco mais da metade dos diagnósticos de doença meningocócica no período (952 de um total de 1.705 casos).

Quanto ao impacto da pandemia de Covid-19 no cenário epidemiológico das meningites, mostrado nas Figuras 1A e 1B, as variações no número de casos em São Paulo nos anos de 2020 e 2021 vão de acordo também com o cenário nacional, conforme observado pelo Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde do Brasil (2022), que apresenta uma variação no mesmo período. Além disso, os estudos de Brueggemann et al. (2021) e Shaw et al. (2023) sobre doenças bacterianas invasivas, sendo a meningite uma delas, observaram globalmente uma queda no número de casos dessas doenças, com foco nos três agentes etiológicos principais da MB (*S. pneumoniae*, *N. meningitidis* e *H. influenzae*), desde o início da pandemia de Covid-19, ao mesmo tempo em que também notaram aumento desses casos próximo ao final de 2021, momento em que as medidas restritivas da pandemia passaram a ser deixadas de lado pela maior parte dos países.

A análise da regressão linear demonstrou que houve correlação negativa, ou seja, uma relação inversamente proporcional entre os casos de Covid-19 e casos de MB, com 2020 sendo mais significativa ( $p=0.0051$ ,  $r^2=0.56$ ); caindo em 2021 ( $p=0.03624$ ,  $r^2=0.37$ ); e subindo novamente em 2022 ( $p=0.002497$ ,  $r^2=0.62$ ). Esse período coincide com a época mais restritiva das medidas de contenção da pandemia de Covid-19, corroborando com os estudos de Amin-Chowdhury et al. (2021), que observaram a queda em casos de doenças pneumocócicas invasivas na Inglaterra, após o início da pandemia, e Lee et al. (2022) que identificaram uma diminuição nos casos de meningite em crianças na Coreia do Sul, no mesmo período.

Shaw et al. (2023) previram também o aumento observado nos casos de MB que houve em 2022, além de meningites por outras etiologias e doenças bacterianas invasivas, alcançando valores próximos daqueles que se observava antes da pandemia. Uma das explicações para essas variações nos números de casos é a via de transmissão comum que existe entre ambas as doenças, a via respiratória; um fato que demonstra isso foi abordado no mesmo estudo, em que analisaram também dados relacionados ao *Streptococcus agalactiae* no hemisfério norte, local em que ele está mais comumente associado as doenças invasivas, não sendo possível observar mudanças significativas nos seus valores de incidência, uma vez que ele não tem transmissão respiratória.

As variações nos casos de meningite, incluindo a meningite viral, expostos na Figura 1B, demonstram o impacto da pandemia de Covid-19 sobre a doença, uma vez que o distanciamento social, aliado ao uso de máscaras e de álcool gel, são algumas das estratégias para contenção das doenças de transmissão respiratória. Esses valores vão de acordo com o que é observado pelo Ministério da Saúde do Brasil (2022), em que a meningite viral representa a maioria dos casos no Brasil de 2017 a 2022; mas vale destacar que apesar de mais prevalente, a meningite viral apresenta evolução clínica menos severa que a bacteriana, tornando-a menos preocupante do ponto de vista da saúde pública.

Quanto ao desfecho clínico, os dados da Figura 2 vão de acordo com o que citam Ferro et al. (2023), sobre as ainda altas taxas de mortalidade da doença no Brasil, que podem ser causadas não só pela gravidade da doença, mas também por uma série de fatores, como sepse e IRAS. É válido citar que dados referentes a casos de morbidade da MB são escassos, uma vez que não existem ações nem programas específicos de vigilância para acompanhamento dos pacientes após a alta hospitalar, não sendo contabilizadas as ocorrências de sequelas, temporárias ou permanentes.

Os dados de estatísticas do modelo estatístico ARIMA (Figura 3) reforçam a correlação entre as medidas de contenção da Covid-19 e a diminuição dos casos de MB, além de ajudar a desconsiderar a teoria de que as variações observadas seriam apenas um resultado de subnotificação. Estudo realizado por Shaw et al. (2023) indica a possibilidade de mudanças na microbiota respiratória da população após a pandemia contribuírem para eventuais mudanças nos sorogrupos circulantes de bactérias causadoras de MB, fazendo com que tipos menos comuns se tornem mais prevalentes. Parellada et al. (2023) indicam que a troca de sorogrupos predominantes em um local é uma tendência mundial, que pode ser afetada principalmente pelos sorogrupos cobertos no esquema vacinal que estiver em vigor. Desta forma, é importante o monitoramento constante dos sorogrupos circulantes para que os calendários vacinais possam ser atualizados.

## 5. Conclusão

A maioria dos casos com etiologia confirmada envolvem os três agentes principais citados pela literatura, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae*, mas não é possível ignorar o fato de pouco mais da metade dos casos de MB no estado serem de etiologia não especificada, pois impactam no conhecimento dos reais agentes etiológicos envolvidos nos casos de MB. Quanto ao impacto da pandemia de Covid-19 sobre a ocorrência dos casos de MB, foi possível observar que as medidas profiláticas da Covid-19 diminuíram os casos de MB, não sendo um acontecimento isolado, nem exclusivo do nosso estado ou país. Estudos constantes sobre a epidemiologia das MB são importantes não somente para prever padrões futuros, mas também para ajudar a difundir conhecimento a respeito dessa doença, além de auxiliar na implementação de métodos diagnósticos atualizados e medidas de controle da doença.

## Referências

- Aguiar, T. S. et al. (2022). Epidemiological profile of meningitis in Brazil, based on data from DataSUS in the years 2020 and 2021. *Research, Society and Development*, 11(3). <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i3.27016>
- Alamarat, Z., & Hasbun, R. (2020). Management of Acute Bacterial Meningitis in Children. *Infect Drug Resist*, 13, 4077-4089. <https://doi.org/10.2147/IDR.S240162>
- Amin-Chowdhury, Z., Aiano, F., Mensah, A., Sheppard, C. L., Litt, D., Fry, N. K., Andrews, N., Ramsay, M. E., & Ladhani, S. N. (2021). Impact of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic on Invasive Pneumococcal Disease and Risk of Pneumococcal Coinfection With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Prospective National Cohort Study, England. *Clin Infect Dis*, 72(5), e65-e75. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1728>
- Brouwer, M. C., Tunkel, A. R., & van de Beek, D. (2010). Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev*, 23(3), 467-492. <https://doi.org/10.1128/CMR.00070-09>
- Brueggemann, A. B., Jansen van Rensburg, M. J., Shaw, D., McCarthy, N. D., Jolley, K. A., Maiden, M. C. J., van der Linden, M. P. G., Amin-Chowdhury, Z., Bennett, D. E., Borrow, R., Brandileone, M. C., Broughton, K., Campbell, R., Cao, B., Casanova, C., Choi, E. H., Chu, Y. W., Clark, S. A., Claus, H., . . . Zhou, F. (2021). 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. *Lancet Digit Health*, 3(6), e360-e370. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(21\)00077-7](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(21)00077-7)
- Caldas, M. L. L. d. S., & Berezin, E. N. (2020). Epidemiology of meningitis in children in a Brazilian northeastern state. *Research, Society and Development*, 9(9), e570997553. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7553>
- Chilamakuri, R., & Agarwal, S. (2021). COVID-19: Characteristics and Therapeutics. *Cells*, 10(2). <https://doi.org/10.3390/cells10020206>
- Cruz, M. C., Camargos, P., & Nascimento-Carvalho, C. M. (2022). Impact of meningococcal C conjugate vaccine on incidence of invasive meningococcal disease in an 18-year time series in Brazil and in distinct Brazilian regions. *Trop Med Int Health*, 27(3), 280-289. <https://doi.org/10.1111/tmi.13718>
- Ferro, M., Souza, C., Andrade, K., & Maia, I. (2023). Análise epidemiológica da meningite meningocócica no Brasil. *Research, Society and Development*, 12, e6012139408. <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i1.39408>
- Figueiredo, A. H. A., Brouwer, M. C., & van de Beek, D. (2018). Acute Community-Acquired Bacterial Meningitis. *Neurol Clin*, 36(4), 809-820. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2018.06.007>
- Gonçalves, M. G., Higa, F. T., Fukasawa, L. O., Carvalho, G. A., Milagres, B. S., & Salgado, M. M. (2023). Avaliação de kits comerciais baseados em PCR multiplex em tempo real para diagnóstico de meningite bacteriana. *BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista*, 20, 1-18. <https://doi.org/10.57148/bepa.2023.v.20.39209>

- Grando, I. M., Moraes, C., Flannery, B., Ramalho, W. M., Horta, M. A., Pinho, D. L., & Nascimento, G. L. (2015). Impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis in children up to two years of age in Brazil. *Cad Saude Publica*, 31(2), 276-284. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00169913>
- Heckenberg, S. G., Brouwer, M. C., & van de Beek, D. (2014). Bacterial meningitis. *Handb Clin Neurol*, 121, 1361-1375. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4088-7.00093-6>
- Hoffman, O., & Weber, R. J. (2009). Pathophysiology and treatment of bacterial meningitis. *Ther Adv Neurol Disord*, 2(6), 1-7. <https://doi.org/10.1177/1756285609337975>
- Kim, K. S. (2010). Acute bacterial meningitis in infants and children. *Lancet Infect Dis*, 10(1), 32-42. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70306-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70306-8)
- Krebs, V. L., & Taricco, L. D. (2004). [Risk factors for bacterial meningitis in the newborn]. *Arq Neuropsiquiatr*, 62(3A), 630-634. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2004000400012> (Fatores de risco para meningite bacteriana no recém-nascido.)
- Lee, J., Choi, A., Kim, K., Bin, J. H., Eom, T. H., Yoo, I. H., Yoon, D. H., Kim, S., & Kim, Y. H. (2022). Changes in the Epidemiology and Causative Pathogens of Meningitis in Children After the Outbreak of the Coronavirus Disease 2019: A Multicenter Database Study. *Front Pediatr*, 10, 810616. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.810616>
- Liphaus, B., Frugis Yu, A. L., Marques Ferreira, P., A. J., Endo, G., Rodrigues Silva, M., & R.M.P.Carvalhanas, T. (2018). Meningite: O que precisamos saber? *BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista*, 15(178), 23-32. <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/37936>
- Liphaus, B. L., Cc Carmona, R., Ms Alfonso, A., Cp Santos, F., S Nogueira, J., Mp Oliveira, S., Cst Timenetsky, M., & Rmp Carvalhanas, T. (2021). Meningites Virais: Diagnóstico e Caracterização Laboratorial dos Agentes Etiológicos. *BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista*, 18(214), 58-66. <https://doi.org/10.57148/bepa.2021.v.18.37207>
- Lucena, A. R. F. P., Tardetti, F. F. S., Fantinato, Ribeiro, C. d. M., Portela, C. d. O., & Pereira, S. d. F. (2021). Panorama da meningite pneumocócica no Brasil, 2007-2020. *Boletim Epidemiológico [Internet]*, 52(25), 21-34. [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2021/boletim-epidemiologico-25\\_svs.pdf/view](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2021/boletim-epidemiologico-25_svs.pdf/view)
- Mantese, O. C., Hirano, J., Santos, I. C., Silva, V. M., & de Castro, E. (2002). [Etiological profile of bacterial meningitis in children]. *J Pediatr (Rio J)*, 78(6), 467-474. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572002000600005> (Perfil etiológico das meningites bacterianas em crianças.)
- Meira, A. L. P., Godoi, L. P. d. S., Ibañez, N., Viana, A. L. D. Á., & Louvison, M. C. P. (2023). Gestão regional no enfrentamento à pandemia da Covid-19: estudo de casos em São Paulo. *Saúde em Debate*, 47(138 jul-set), 418-430. <https://doi.org/10.1590/0103-1104202313804>
- Ministério da Saúde do Brasil (2022). Situação Epidemiológica das Meningites no Brasil. *Ministério da Saúde*. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/meningite/publicacoes/situacao-epidemiologica-das-meningites-no-brasil-2022.pdf/view>
- Moraes, C., Portela, C. d. O., Ribeiro, I. G., Costa, M. d., Alves, R. M. d. S., Garcia, K. K. S., Pereira, S. d. F., Alves, R. V., Domingues, C. M. A. S., & Croda, J. H. R. (2019). Doença Meningocócica. *Boletim Epidemiológico [Internet]*, 50(esp.:21-22. (Número especial: Vigilância em Saúde no Brasil 2003|2009: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais)), 21-22. <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/raiva/boletim-especial-vigilancia-em-saude-no-brasil-2003-2019.pdf/view>
- Moraes, J. C., & Barata, R. B. (2005). [Meningococcal disease in Sao Paulo, Brazil, in the 20th century: epidemiological characteristics]. *Cad Saude Publica*, 21(5), 1458-1471. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2005000500019> (A doença meningocócica em Sao Paulo, Brasil, no seculo XX: características epidemiológicas.)
- Oordt-Speets, A. M., Bolijn, R., van Hoom, R. C., Bhavsar, A., & Kyaw, M. H. (2018). Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. *Plos One*, 13(6), e0198772. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198772>
- Parellada, C. I., Abreu, A. J. L., Birck, M. G., Dias, C. Z., Moreira, T., Julian, G. S., Batista, P. M., Orengo, J. C., & Bierrenbach, A. L. (2023). Trends in Pneumococcal and Bacterial Meningitis in Brazil from 2007 to 2019. *Vaccines (Basel)*, 11(8). <https://doi.org/10.3390/vaccines11081279>
- Parikh, S. R., Campbell, H., Bettinger, J. A., Harrison, L. H., Marshall, H. S., Martinon-Torres, F., Safadi, M. A., Shao, Z., Zhu, B., von Gottberg, A., Borrow, R., Ramsay, M. E., & Ladhani, S. N. (2020). The everchanging epidemiology of meningococcal disease worldwide and the potential for prevention through vaccination. *J Infect*, 81(4), 483-498. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.079>
- Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Editora UAB/NTE/UFSM.
- Putz, K., Hayani, K., & Zar, F. A. (2013). Meningitis. *Prim Care*, 40(3), 707-726. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2013.06.001>
- Salgado, M. M., Goncalves, M. G., Fukasawa, L. O., Higa, F. T., Paulino, J. T., & Sacchi, C. T. (2013). Evolution of bacterial meningitis diagnosis in Sao Paulo State-Brazil and future challenges. *Arq Neuropsiquiatr*, 71(9B), 672-676. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20130148>
- Scarpin, G. B. S., & Petroni, T. F. (2023). Prevalência e perfil dos isolados bacterianos provenientes de casos de meningite bacteriana notificados na área de abrangência do DRS de Araçatuba no período de 2017 a 2021. *Livro Da IV Mostra Dos Trabalhos De Conclusão De Curso Da Especialização Em Vigilância Laboratorial Em Saúde Pública - Agron Science*, 250-256. <https://doi.org/10.53934/9786599965821-38>
- Shaw, D., Abad, R., Amin-Chowdhury, Z., Bautista, A., Bennett, D., Broughton, K., Cao, B., Casanova, C., Choi, E. H., Chu, Y. W., Claus, H., Coelho, J., Corcoran, M., Cottrell, S., Cunney, R., Cuypers, L., Dalby, T., Davies, H., de Gouveia, L., . . . Brueggemann, A. B. (2023). Trends in invasive bacterial diseases during the first 2 years of the COVID-19 pandemic: analyses of prospective surveillance data from 30 countries and territories in the IRIS Consortium. *Lancet Digit Health*, 5(9), e582-e593. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(23\)00108-5](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(23)00108-5)
- Shitsuka, R. et al. (2014). Matemática fundamental para tecnologia. (2ed.). Editora Erica.
- Teixeira, D. C., Diniz, L. M. O., Guimaraes, N. S., Moreira, H., Teixeira, C. C., & Romanelli, R. M. C. (2020). Risk factors associated with the outcomes of pediatric bacterial meningitis: a systematic review. *J Pediatr (Rio J)*, 96(2), 159-167. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.07.003>

Yu, A. L. F., Santos, A. P. A. d., Tanamachi, A. T., Liphaut, B. d. L., Ando, J. A. G., Rodrigues, M., Lucas, P. C. d. C., Carvalhanas, T. R. M. P., Lorenz, C., Trevisan, C. M., Montero, G. L. F., Nielsen, L., Monteiro, P. d. C. M., Palasio, R. G. S., Silva, R. L. P. d., & Zenker, T. P. (2023). Vigilância e controle de doenças de transmissão respiratória. *BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista*, 20(220), 1-56. <https://doi.org/10.57148/bepa.2022.v.19.37882>

Zunt, J. R., Kassebaum, N. J., Blake, N., Glennie, L., Wright, C., Nichols, E., Foad Abd-Allah, Jemal Abdela, A. A., Abdu A Adamu, Mina G Adib., Alireza Ahmadi, M. B. A., Amani Nidhal Aichour., Ibtihel Aichour, M. T. E. A., Nadia Akseer., Rajaa M Al-Raddadi, F. A., Kefyalew Addis Alene., Syed Mohamed Aljunid, M. A. A., Khalid., Nelson Alvis-Guzman, M. D. A., Mina Anjomshoa., Mustafa Geleto Ansha, R. J. A., Euripide F G A Avokpaho., Ashish Awasthi, H. B., Aleksandra Barac., Till Winfried Bärnighausen, Q. B., Neeraj Bedi., Abate Bekele Belachew, K. B., Zulfiqar A Bhutta., Ali Bijani, Z. A. B., Félix Carvalho, Carlos A Castañeda-Orjuela., Abdulaal Chitheer, J.-Y. J. C., Devasahayam J Christopher., . . . Murray., a. C. J. L. (2018). Global, regional, and national burden of meningitis, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*, 17(12), 1061-1082. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30387-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30387-9)