

**Análise da incidência de Meningite Meningocócica em todas as faixas etárias antes e após a implantação da vacina meningocócica C (conjugada) no estado do Pará**

**Analysis of the incidence of Meningococcal Meningitis in all as age groups before and after an implementation of the meningococic C (conjugated) vaccine in the state of Pará**

DOI:10.34119/bjhrv3n4-113

Recebimento dos originais: 20/06/2020

Aceitação para publicação: 20/07/2020

**Carla Hineida da Silva de Andrade**

Graduanda de Medicina na Universidade Federal do Pará

Instituição: Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará

Endereço: R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110

E-mail: carlahineida16@gmail.com

**Diego Arthur Castro Cabral**

Graduando de Medicina na Universidade Federal do Pará

Instituição: Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará

Endereço: R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110

E-mail: diego.arthur.castro@gmail.com

**Ezilene da Costa Sousa**

Pós-graduada em Enfermagem Obstétrica pela Faculdade Metropolitana da Amazônia (FAMAZ)

Instituição: Universidade Federal do Pará

Endereço: R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110

E-mail: ezilenesousa@hotmail.com.br

**Fernanda Myllena Sousa Campos**

Graduanda de Medicina na Universidade Federal do Pará

Instituição: Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará

Endereço: R. Augusto Corrêa 01 - Guamá, Belém-PA, 66075-110

E-mail: feecampos0@gmail.com

**João Paulo do Vale Medeiros**

Graduando de Medicina na Universidade Federal do Pará.

Instituição: Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará

Endereço: R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110

E-mail: jp.vale.medeiros@gmail.com

**Leonardo Giovanni Castro Cabral**

Graduando de Medicina na Universidade Federal do Pará

Instituição: Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará

Endereço: R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110

E-mail: leonardo.castro26@yahoo.com

**Letícia dos Reis Monteiro**

Graduanda de Medicina na Universidade Federal do Pará  
Instituição: Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará  
Endereço: R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110  
E-mail: leticiamreiss@gmail.com

**Tayna Ianka da Costa Oliveira**

Graduanda de Medicina na Universidade Federal do Pará  
Instituição: Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará  
Endereço: R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110  
E-mail: tayna.ianka@gmail.com

**RESUMO**

A meningite meningocócica é uma endemia grave, causada pela bactéria *Neisseria meningitidis*, capaz de afetar todas as faixas etárias, principalmente as crianças. A estratégia mais eficaz de combate à doença é a imunização ativa por meio da vacina meningocócica C conjugada, implantada no calendário vacinal em 2010. O presente trabalho analisou a incidência de meningite meningocócica em todas as faixas etárias entre os anos de 2002 e 2018, e demonstrou uma redução na incidência de meningite em todas as faixas etárias analisadas. Assim, sugere-se que a vacina tem a capacidade de fornecer proteção direta a indivíduos vacinados e proteção de coletiva a seus contatos próximos, reduzindo a transmissão.

**Palavras-chave:** Meningite, meningite meningocócica, vacina.

**ABSTRACT**

A meningococcal meningitis is a serious endemic disease, caused by the bacterium *Neisseria meningitidis*, capable of showing all age groups, mainly as children. The most effective strategy to fight the disease is active immunization using the meningococcal C conjugate vaccine, implanted in the vaccination calendar in 2010. The present study analyzed the incidence of meningococcal meningitis in all age groups between the years 2002 and 2018, and demonstrated a reduction in the incidence of meningitis in all age groups analyzed. Thus, it is suggested that the vaccine has the ability to provide direct protection to vaccinated individuals and collective protection to their close contacts, reducing transmission.

**Keywords:** Meningitis, meningococcal meningitis, vaccine.

**1 INTRODUÇÃO**

O termo meningite, descrito pela primeira vez no século XIX, expressa a ocorrência de um processo inflamatório das meninges, mais especificamente nas membranas pia-máter e aracnóide, que envolvem o cérebro (DIAS et al, 2017). A meningite pode afetar todas as faixas etárias, porém o maior risco se encontra entre crianças de até de 5 anos de idade, principalmente as menores de 1 ano, que somam 30% dos casos notificados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017).

Essa doença possui diversas etiologias como bactérias, vírus, fungos, helmintos, protozoários, e não-infecciosas (SILVA; MEZAROBBA, 2015). As meningites de causa viral são as de maior

frequência. Contudo, as causas bacterianas são de grande importância pois possuem alta mortalidade e morbidade, principalmente nas crianças com baixa situação econômico-social (DIAS et al, 2017).

A doença meningocócica ou ‘meningite meningocócica’ (MM) é uma patologia imprevisível e grave, causada pela bactéria *Neisseria meningitidis*, que é capaz de produzir um amplo espectro clínico, que, por sua vez, pode variar desde portador assintomático até meningococemia fulminante (GUEDES et al., 2018). A bactéria *N. meningitidis*, presente na microbiota normal da nasofaringe, possui 12 sorogrupos, entre os quais, os mais frequentes causadores da MM são o tipo B e o C (BRANCO; AMORETTI; TASKER, 2007). Além disso, no Estado do Pará, a bactéria em questão se destaca como o principal agente causador de meningite bacteriana (SILVA et al, 2020).

A tríade de sintomas da MM é rigidez de nuca, cefaleia e febre, acompanhada ou não de vômitos, fotofobia, sonolência ou letargia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). A doença pode atingir até 50% de letalidade (TEIXEIRA et al., 2018).

Como medida de prevenção e de controle da doença são realizadas a vacinação e a quimioprofilaxia com antibióticos. A primeira é a forma mais eficaz de prevenção, e consiste na administração das vacinas sorogrupos e sorosubtipos específicas (GUEDES et al., 2018). Em meados de 2010 por conta do aumento da circulação da meningite do sorogrupo C, houve a incorporação da vacina meningocócica C conjugada ao Programa Nacional de Imunização (PNI). A vacina é administrada em crianças, sendo feita duas doses: uma dose aos 3 meses e outra aos 5 meses, além de um reforço aos 12 meses.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, abrangendo a unidade da federação (PA), para os anos de 2002 e 2018. Foi utilizado como fonte de informação acerca do número de casos, o Sistema de Informação de Agravos e Notificações (SINAN) do DATASUS sobre os casos confirmados e notificados entre os anos de 2002 a 2018 no Pará. As variáveis analisadas foram o ano de notificação e a faixa etária, com o uso de estatística descritiva e valores percentuais calculados em gráficos e tabelas do software Microsoft Excel 2016.

As variáveis analisadas foram as seguintes: (i) faixa etária – em anos (<1 ano; 1 a 4; 5 a 9; 10 a 14; 15 a 19; 20 a 29; 30 a 39; 40 a 59; 60 a 64; ≥80 anos); (ii) Unidade da Federação (Estado do Pará) de residência e (iii) ano do período analisado (2002 – 2018). As taxas de incidência (/100 mil hab) foram calculadas utilizando-se como numeradores os casos confirmados registrados no Sinan e como denominadores foram utilizadas as projeções anuais da população para o período de 2002 a 2018 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Para o processamento e análise dos dados, os programas utilizados foram o TabWin versão 3.4 e o Microsoft Office Excel® 2016. Para apresentação dos dados, foram utilizadas as frequências simples e relativa (%). Foram utilizados dados secundários não nominais, sem qualquer identificação dos casos, o que garantiu sigilo e confidencialidade aos indivíduos cujos dados foram analisados, dispensando a aprovação por parte do Sistema CEP-CONEP, conforme a Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016.

Os casos foram confirmados pelas vigilâncias epidemiológicas municipais segundo os critérios estabelecidos no Guia de Vigilância em Saúde (2017), como segue:

1. Critério laboratorial – diagnóstico realizado por cultura, reação em cadeia da polimerase (PCR), contraimuno eletroforese cruzada (CIE), aglutinação por látex (LA), ou bacterioscopia positiva para diplococo Gram-negativo;
2. Critério clínico – clínica sugestiva de DM com presença de petéquias;
3. Vínculo epidemiológico – caso suspeito que não realizou exame mas teve contato com caso confirmado por critério laboratorial.

### **3 RESULTADOS**

Entre 2002 e 2018 foram notificados 418 casos de meningite meningocócica no estado do Pará em todas as faixas etárias. Entre os anos de 2002 e 2009, na faixa etária até os 10 anos, foram notificados 123 novos casos da doença; entre 10 e 20 anos, houveram 77 casos; de 20 a 40 anos 50 casos e acima de 40 anos 28 novos casos (Tabela 1).

Tabela 1 – Número de casos novos de meningite para cada 100.000 habitantes entre o período de 2002 – 2009 que foi anterior à implementação da vacina meningocócica C (conjugada) em 2010.

<b>FAIXA ETÁRIA / ANO</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>
< 1 ANO	5	4	3	3	7	8	7	7
1-4 ANOS	6	5	6	4	4	5	1	3
5-9 ANOS	12	9	8	4	2	3	5	3
10-14 ANOS	3	10	9	2	2	3	5	5
15-19 ANOS	9	7	11	1	2	3	3	2
20-39 ANOS	7	9	12	4	4	2	7	5
40-59 ANOS	4	2	5	3	SN	SN	1	5
60-64 ANOS	2	SN	1	1	1	SN	SN	1
80 E +	SN	SN	SN	1	SN	SN	SN	1
<b>TOTAL</b>	<b>48</b>	<b>46</b>	<b>55</b>	<b>23</b>	<b>22</b>	<b>24</b>	<b>29</b>	<b>32</b>

No ano de 2010, ano de implementação da vacina no calendário nacional de imunização, houveram 6 casos até os 10 anos; 4 casos entre 10 e 20 anos; 2 casos entre 20 e 40 anos e nenhum caso acima dos 40 anos (Tabela 2).

Tabela 2 – Número de casos novos de meningite para cada 100.000 habitantes entre o período de 2010 – 2018 que foi posterior à implementação da vacina meningocócica C (conjugada) em 2010.

<b>FAIXA ETÁRIA / ANO</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>
< 1 ANO	2	5	SN	1	1	3	1	2	1
1-4 ANOS	4	2	2	1	2	2	1	2	2
5-9 ANOS	SN	2	SN	3	1	3	2	2	4
10-14 ANOS	2	1	2	1	3	4	3	3	2
15-19 ANOS	2	1	1	2	3	4	3	2	13
20-39 ANOS	2	2	1	4	3	2	9	2	4
40-59 ANOS	SN	SN	SN	1	SN	SN	1	1	SN
60-64 ANOS	SN	SN	SN	1	SN	SN	SN	SN	SN
80 E +	SN								
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>14</b>	<b>13</b>	<b>18</b>	<b>20</b>	<b>14</b>	<b>29</b>

No período entre 2011 e 2018 foram notificados 45 casos da doença na faixa etária até os 10 anos (queda de 63% de casos novos). Já para o intervalo entre 10 e 20 anos, 48 casos (queda de 37% nos casos); entre 20 e 40 anos, houveram 27 casos (queda de 46% nos casos) e para as idades acima de 40 anos houve a notificação de 4 casos (queda de aproximadamente 85% dos casos). Tais dados são expostos nas figuras 1, 2 e 3.

Figura 1 - Incidência dos casos de meningite antes da implementação da vacina

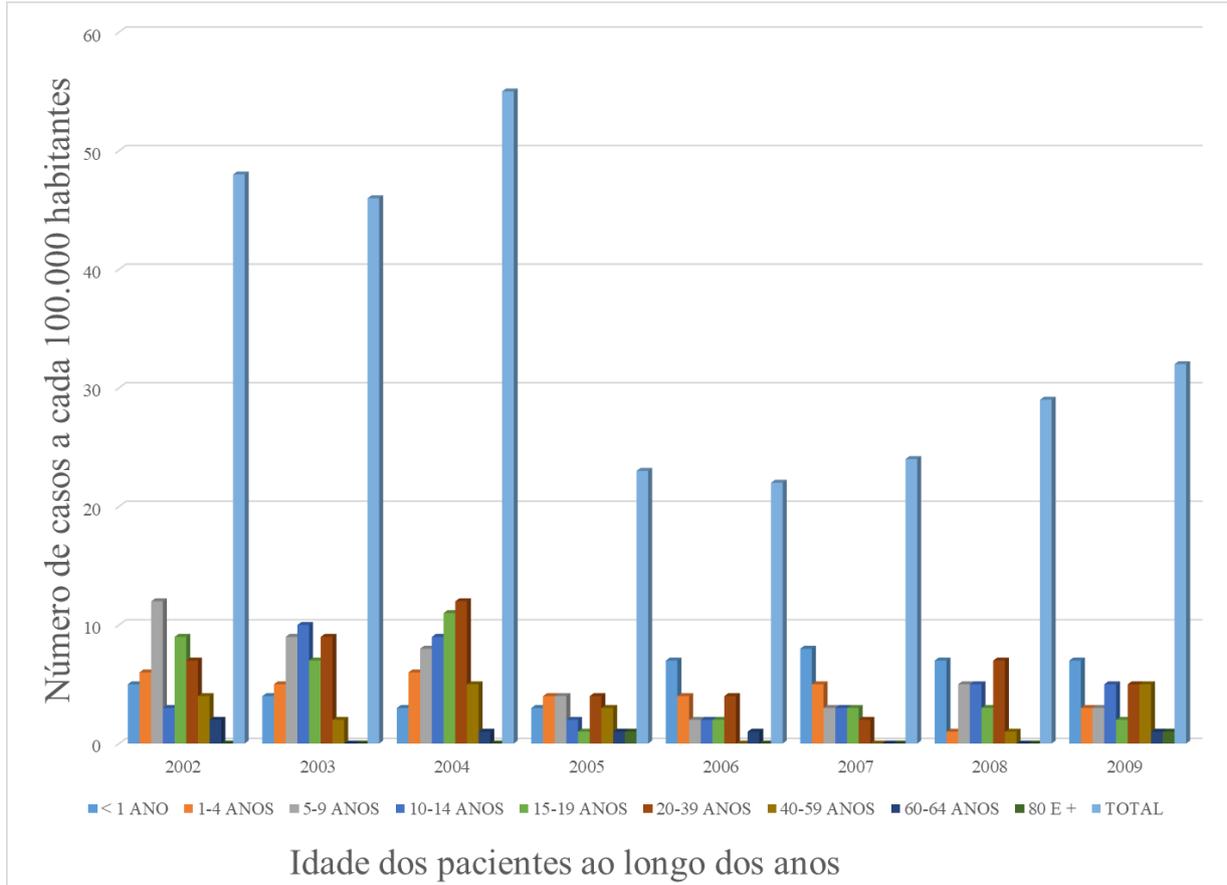
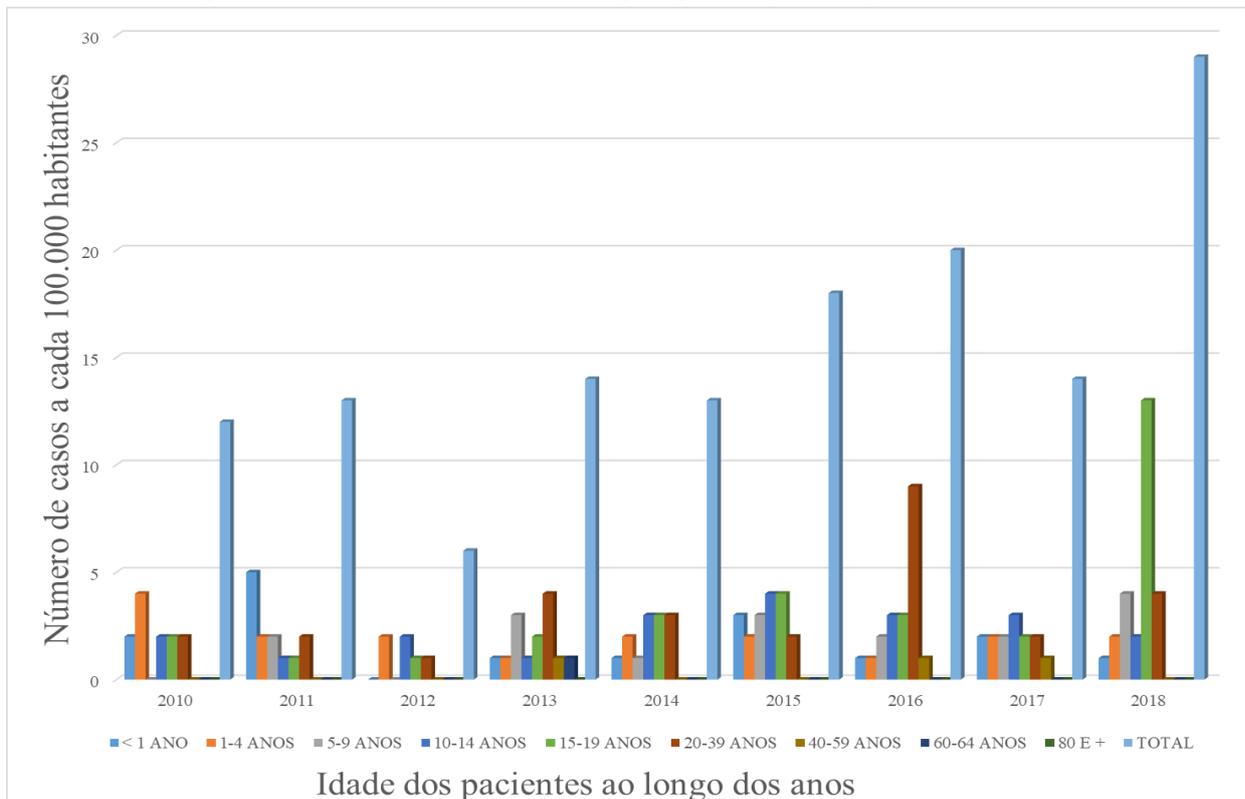
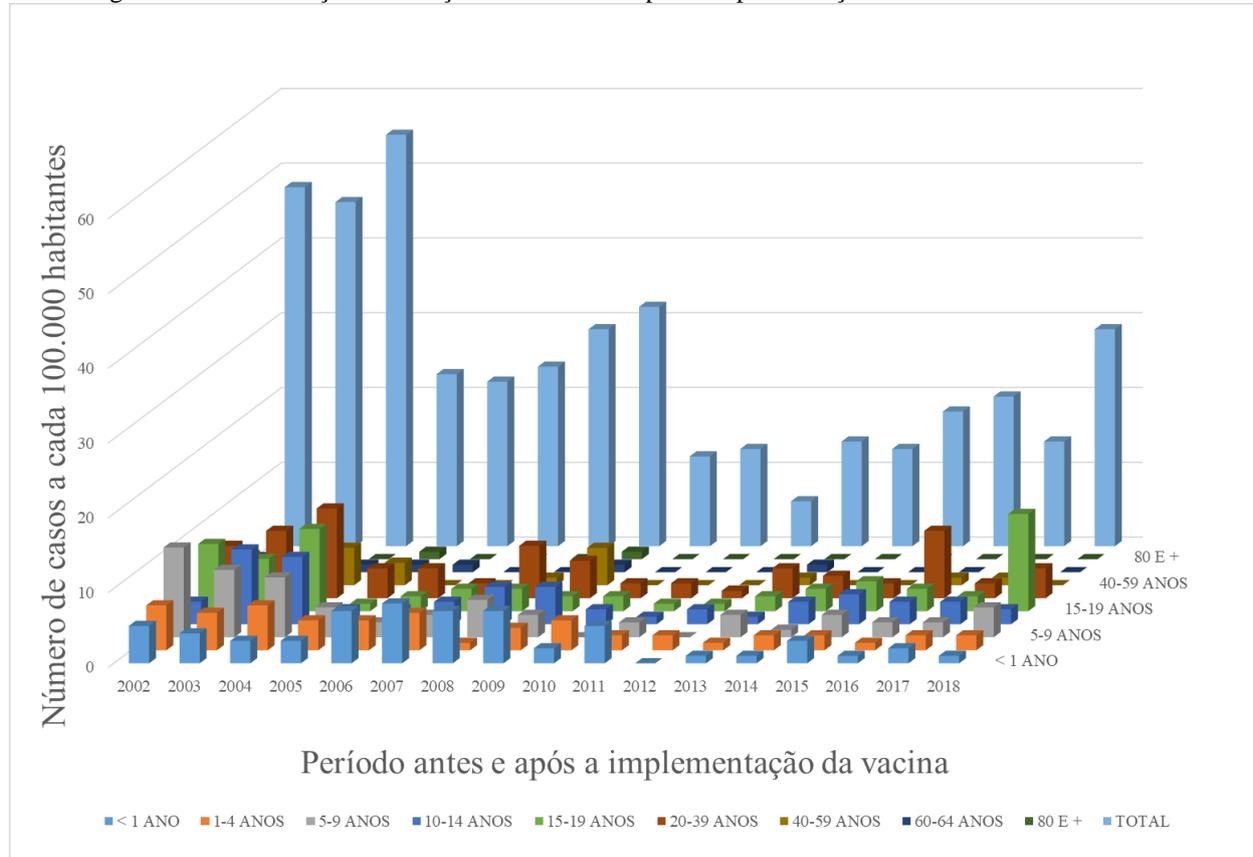


Figura 2 - Incidência dos casos de meningite após a implementação da vacina.



A partir da implementação das vacinas em 2010, houve uma redução acentuada da incidência de meningite em todas as faixas etárias analisadas (Figura 3).

Figura 3 - Demonstração da redução da incidência após a implementação da vacina no estado do Pará



#### 4 DISCUSSÃO

A meningite é uma inflamação das meninges e do espaço subaracnóide que também pode envolver o córtex e o parênquima cerebral devido à estreita relação anatômica entre o líquido cefalorraquidiano (LCR) e o cérebro (BROUWER et al., 2016). A inflamação das meninges e do espaço subaracnóide leva à tríade clássica dos sintomas da meningite - dor de cabeça, febre e rigidez do pescoço - e à pleocitose (aumento da contagem de células, principalmente de leucócitos) no LCR (VAN DE BEEK et al., 2004). Em adultos que apresentam meningite bacteriana aguda adquirida na comunidade, a sensibilidade da tríade clássica é baixa (44%), mas quase todos esses pacientes apresentam pelo menos dois dos quatro sintomas: dor de cabeça, febre, rigidez do pescoço e estado mental alterado (conforme definido por uma pontuação abaixo de 14 na escala de coma de Glasgow). A punção lombar é obrigatória em qualquer paciente em que haja suspeita de meningite bacteriana, embora o procedimento possa ter perigos como a herniação de estruturas encefálicas (VAN DE BEEK et al., 2006).

Os agentes etiológicos responsáveis pela meningite bacteriana variam por faixa etária. Entre os neonatos, a maioria dos casos de meningite bacteriana ocorre devido ao *Streptococcus agalactiae* do grupo B, *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes*, enquanto a maioria dos casos em crianças e adultos é causada por *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria meningitidis* (BROUWER et al., 2010). Embora o *Haemophilus influenzae* esteja implicado na meningite bacteriana em todas as faixas etárias, é preponderante em crianças com menos de 5 anos de idade (CDC, 2015).

A meningite bacteriana pode ser fatal em 50% dos casos, se não for tratada. Mesmo quando diagnosticados precocemente e tratados adequadamente, 8 a 15% dos pacientes morrem, geralmente entre 24 e 48 horas após o início dos sintomas. Além disso, 10 a 20% dos sobreviventes são propensos a sequelas permanentes, incluindo danos cerebrais, perda auditiva e dificuldades de aprendizagem (WHO, 2017). Tendo em vista que tal doença tem alta morbimortalidade a prevenção através da imunização, torna-se a ferramenta ideal de combate. A meningite bacteriana pode ser reduzida pelo uso de estratégias de prevenção contra esses agentes etiológicos, como a vacinação contra *H. influenzae* tipo B (Hib), *S. pneumoniae* e *N. meningitidis*. As vacinas contra o Hib e o conjugado pneumocócico foram introduzidas nas décadas de 1990 e 2000, e a implementação de programas de prevenção adicionais utilizando essas vacinas reduziu a ocorrência de meningite bacteriana (DAVIS; FEIKIN; JOHNSON, 2013).

Poucas medidas em saúde pública podem ser comparadas ao impacto das vacinas. Reduziram doenças, incapacidades e mortes oriundas de uma grande variedade de processos infecciosos (ORENSTEIN; AHMED, 2017). Uma análise recente de vacinas para proteção contra 13 doenças estimou que, para uma única coorte de nascimentos, quase 20 milhões de casos de doenças foram evitados, incluindo mais de 40.000 mortes (ZHOU et al., 2014). Além de salvar vidas, a vacinação resultou em benefícios econômicos líquidos para a sociedade no valor de quase US \$ 69 bilhões somente nos Estados Unidos. Uma análise econômica recente de 10 vacinas para 94 países de baixa e média renda estimou que um investimento de US \$ 34 bilhões nos programas de imunização resultou em uma economia de US \$ 586 bilhões na redução de custos de doenças e US \$ 1,53 trilhão quando foram incluídos benefícios econômicos mais amplos (OZAWA et al., 2016). A única doença humana já erradicada, a varíola, foi erradicada usando uma vacina (MORALES; TANGERMANN; WASSILAK, 2016).

No Brasil, a vacina conjugada Hib foi incorporada ao Programa Nacional de Imunizações (PNI) em 1999, com alta cobertura sustentada (MIRANZI; MORAES; FREITAS, 2007). Desde então, a meningite por Hib se tornou uma doença relativamente rara e as taxas de transporte de Hib são baixas em crianças saudáveis com menos de cinco anos de idade (RIBEIRO et al., 2007). A vacina conjugada

pneumocócica decavalente (PCV10) foi introduzida no PNI brasileiro em março de 2010, programada aos 2, 4 e 6 meses de idade, com um reforço entre 12 e 15 meses de idade (ANDRADE et al., 2016). A incidência de casos notificados de meningite pneumocócica diminuiu no país de 3,70 em 2007 para 1,84 / 100.000 em 2012, e a mortalidade de 1,30 para 0,40 / 100.000, com o maior impacto na faixa etária de 6 a 11 meses (GRANDO et al., 2015). A vacina meningocócica C conjugada (MCC), que foi utilizada na análise do presente trabalho, foi introduzida no PNI brasileiro em novembro de 2010, programada em três e cinco meses, com uma dose de reforço entre 12 e 15 meses de idade e sem recuperação para grupos etários mais velhos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

A introdução combinada de vacinas PCV10 e MCC no programa de imunização infantil no Brasil foi associada a um declínio nacional significativo nas mortes por meningite em crianças com menos de 5 anos de idade. O efeito combinado da introdução das duas vacinas foi percebido imediatamente após a inserção das vacinas no calendário nacional de imunização e foi mantido durante todo o período pós-vacinal. Esses resultados acrescentam fortes evidências em apoio aos investimentos nessas vacinas por países de baixa e média renda (BIERRENBACH et al., 2018). No estado do Pará, apesar de não existir a inclusão das demais faixas etárias preconizadas no calendário nacional, houve uma redução da incidência de todas as faixas etárias após a introdução das vacinas, muito provavelmente por um efeito de proteção comunitária pela redução da disseminação da doença (Figuras 1, 2 e 3).

As vacinas meningocócicas conjugadas demonstram uma redução na disseminação da doença, sugerindo que elas têm a capacidade de fornecer proteção direta a indivíduos vacinados e proteção de rebanho a seus contatos próximos, impedindo a transmissão (READ et al., 2014). As campanhas de vacinação meningocócica em andamento devem se concentrar na implementação de estratégias que maximizem o potencial de prevenção de doenças, o que inclui identificar grupos com maior probabilidade de carrear os agentes infecciosos e ser potencialmente responsável pela transmissão em toda a população (VUOCOLO et al., 2018). Desse modo, o impacto da imunização na região do estado do Pará relaciona-se a diversos fatores como a cobertura vacinal, o contingente populacional e os fatores climáticos (SILVA et al., 2020).

Os países também devem fortalecer seus sistemas de vigilância epidemiológica. A vigilância adequada pode medir a magnitude do problema de saúde pública, guiando os gestores e estabelecendo uma base epidemiológica para a realização de futuros estudos de impacto e eficácia da vacina (OLIVEIRA et al., 2018). Cabe a todos nós que trabalhamos na área da saúde, bem como aos líderes comunitários, enfatizar para nossos amigos e colegas a importância da vacinação tanto para o indivíduo vacinado quanto para as comunidades em que os indivíduos vivem. Também de suma

importância, continuamos com uma necessidade urgente de maior ênfase na pesquisa para desenvolver vacinas para doenças globais para as quais as vacinas não existem ou precisam ser melhoradas (ORENSTEIN; AHMED,2017).

## 5 CONCLUSÃO

A meningite meningocócica (MM) é uma importante causa de morbimortalidade no mundo. A partir da introdução da vacina meningocócica C em 2010, houve redução da incidência em todas as faixas etárias, demonstrando a eficácia da vacinação e do calendário vacinal ao promover imunização individual e coletiva. Portanto, destaca-se a importância da vacina meningocócica C e o seu impacto na redução de casos de MM. Além de atuar na prevenção de doenças, apresenta-se como investimento positivo em relação ao custo-benefício, reduzindo a necessidade de atenção terciária, e evitando casos de óbito precoce (MIZUTA. et al., 2018).

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Ana Lucia et al. Evaluating the impact of PCV-10 on invasive pneumococcal disease in Brazil: a time-series analysis. **Human vaccines & immunotherapeutics**, v. 12, n. 2, p. 285-292, 2016.
- BIERRENBACH, Ana Luiza et al. Combined effect of PCV10 and meningococcal C conjugate vaccination on meningitis mortality among children under five years of age in Brazil. **Human vaccines & immunotherapeutics**, v. 14, n. 5, p. 1138-1145, 2018.
- BRANCO, R. G; AMORETTI, C. F.; TASKER, R. C. Doença meningocócica e meningite. **Jornal de Pediatria**. (Rio J.), Porto Alegre, v. 83, n. 2, supl. p. S46-S53, 2007. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0021-7557200700030000](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-7557200700030000)> Acesso em: 15 mar. 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. p. 38-40. Disponível em:<<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/agosto/25/GVS-online.pdf>>
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância em saúde**. Disponível em:<<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf>> Acesso em: 15 mar. 2020
- BROUWER, M. et al. Community-acquired bacterial meningitis. **Nature reviews. Disease primers**, v. 2, p. 16074-16074, 2016.
- BROUWER, Matthijs C.; TUNKEL, Allan R.; VAN DE BEEK, Diederik. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. **Clinical microbiology reviews**, v. 23, n. 3, p. 467-492, 2010.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL et al. **Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases**. Department of Health & Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, 2015.

DAVIS, Stephanie; FEIKIN, Daniel; JOHNSON, Hope L. The effect of Haemophilus influenzae type B and pneumococcal conjugate vaccines on childhood meningitis mortality: a systematic review. **BMC public health**, v. 13, n. S3, p. S21, 2013.

DIAS, Felipe; RODRIGUES, Carlos; CARDOSO, Cerize; VELOSO, Fernanda; ROSA, Roniel; FIGUEIREDO, Benta. Meningite: Aspectos epidemiológicos da doença na região norte do Brasil. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 4, n. 2, p. 46-49, 2017.

GRANDO, Indianara Maria et al. Impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis in children up to two years of age in Brazil. **Cadernos de saúde pública**, v. 31, p. 276-284, 2015.

GUEDES, Joanna Calmeto *et al.* **Doença meningocócica:: Situação epidemiológica atual no Brasil**. Rev Ped SOPERJ, v. 18 (2), p. 24-27, 22 fev. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.31365/issn.2595-1769.v18i2p24-27>.

MIRANZI, Sybelle de Souza Castro; MORAES, Suzana Alves de; FREITAS, Isabel Cristina Martins de. Impact of the Haemophilus influenzae type b vaccination program on HIB meningitis in Brazil. **Cadernos de saúde pública**, v. 23, p. 1689-1695, 2007.

MIZUTA, A. et al. **Percepções acerca da importância das vacinas e da recusa vacinal numa escola de medicina**. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rpp/v37n1/0103-0582-rpp-2019-37-1-00008.pdf>> Acesso em: 15 mar. 2020.

MORALES, Michelle; TANGERMANN, Rudolf H.; WASSILAK, Steven GF. Progress toward polio eradication—worldwide, 2015–2016. **Morbidity and mortality weekly report**, v. 65, n. 18, p. 470-473, 2016.

OLIVEIRA, Lucia Helena De et al. Impact and effectiveness of meningococcal vaccines: a review. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 41, p. e158, 2018.

ORENSTEIN, Walter A.; AHMED, Rafi. Simply put: vaccination saves lives. 2017.

OZAWA, Sachiko et al. Return on investment from childhood immunization in low-and middle-income countries, 2011–20. **Health Affairs**, v. 35, n. 2, p. 199-207, 2016.

READ, Robert C. et al. Effect of a quadrivalent meningococcal ACWY glycoconjugate or a serogroup B meningococcal vaccine on meningococcal carriage: an observer-blind, phase 3 randomised clinical trial. **The Lancet**, v. 384, n. 9960, p. 2123-2131, 2014.

RIBEIRO, Guilherme S. et al. Haemophilus influenzae meningitis 5 years after introduction of the Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in Brazil. **Vaccine**, v. 25, n. 22, p. 4420-4428, 2007.

SILVA, Adriana; RODRIGUES, Eluélly; TRINDADE, Eliane. Avaliação dos casos de meningite por definição do agente etiológico no estado do Pará entre os anos de 2010 a 2019. **Braz. J. Hea. Rev.**, Curitiba, v. 3, n. 4, p. 7729-7736 jul./ago. 2020.

SILVA, H. C. G; MEZAROBBA. N. Meningite no Brasil em 2015: o panorama da atualidade. Disponível em: <<http://acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/viewFile/227/224>>

TEIXEIRA, A. B et al. Meningite bacteriana: uma atualização. Fortaleza, 2018. p. 327-329. Disponível em:<<http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2019/04/RBAC-vol-50-4-2018-edi%C3%A7%C3%A3o-completa-corre%C3%A7%C3%B5es.pdf#page=29>>

VAN DE BEEK, Diederik et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. **New England Journal of Medicine**, v. 351, n. 18, p. 1849-1859, 2004.

VAN DE BEEK, Diederik et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults. **New England Journal of Medicine**, v. 354, n. 1, p. 44-53, 2006.

VUOCOLO, Scott et al. Vaccination strategies for the prevention of meningococcal disease. **Human vaccines & immunotherapeutics**, v. 14, n. 5, p. 1203-1215, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) et al. Meningococcal meningitis: Fact sheet 2017. **World Health Organization**, v. 17.

ZHOU, Fangjun et al. Economic evaluation of the routine childhood immunization program in the United States, 2009. **Pediatrics**, v. 133, n. 4, p. 577-585, 2014.