



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO
PARÁ
PRÓ REITORIA DE GRADUAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA

ISRAEL LAUNE SOUSA
RACHED RACHED FARAH

**ANÁLISE DO IMPACTO DE VACINAÇÃO CONTRA A MENINGITE
MENINGOCÓCICA “C” NO MUNICÍPIO DE BELÉM-PA NO PERÍODO DE
2014 A 2018.**

BELÉM-2019

ISRAEL LAUNE SOUSA
RACHED RACHED FARAH

**ANÁLISE DO IMPACTO DE VACINAÇÃO CONTRA A MENINGITE
MENINGOCÓCICA “C” NO MUNICÍPIO DE BELÉM-PA NO PERÍODO DE
2014 A 2018**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário do Estado do Pará - Cesupa, como requisito parcial para obtenção de Grau de Médico, sob a Orientação do professor Dr. Ismaelino Mauro Nunes Magno.

BELÉM- 2019

RESUMO

Introdução: A meningite é uma doença infectocontagiosa caracterizada pela inflamação das meninges, possui diversos fatores causais, infecciosos ou não. Dentre as causas infecciosas, as principais são de etiologia viral e bacteriana. Cistos ou tumores intracerebrais, medicamentos e doenças inflamatórias também poderão desencadear o processo inflamatório. **Objetivo:** avaliar o impacto da vacina Meningocócica C Conjugada (MenC) e incidência da doença meningocócica no Município de Belém-PA e o número de internações por meningite em crianças de 0 a 1 ano de idade no período de 2014 a 2018. **Metodologia.** Trata-se de um estudo ecológico de série temporal, onde utilizou-se registros de internações por qualquer causa e por doença que seja suspeito de meningite por meio de dados disponibilizado pelo Sistema de Informações Hospitalares do SUS no período de 2014 a 2018. **Resultado:** no período de estudo (2014 a 2018), foram registrados um total de 621.110 internações no município de Belém-PA, para causas gerais. Já por infecções meningocócicas e meningite viral foram registrados 242 internações de janeiro de 2014 a dezembro de 2018. Na faixa etária de 0 a 1 ano de idade, no mesmo período, foram registradas 43.223 internações. Em relação a cobertura vacinal contra meningite, observou-se que a porcentagem da cobertura vacinal Meningocócica Conjugada - C no município de Belém, permaneceu com uma pequena variação em 2015, já em relação a cobertura vacinal em 2016 houve 216 novos casos e uma queda nos anos de 2017 e 2018. **Discussão:** comparando-se a taxa de hospitalização, nos períodos pós vacinação, observou-se um aumento de 13 internações no ano de 2018 para faixa etária de 0 a 1 ano. Os resultados apontam aumento na taxa de hospitalização por doença meningocócica, mesmo após a introdução da vacina contra o meningococo C. **Conclusão:** o estudo permitiu identificar a queda na cobertura vacinal no município de Belém do Pará, mostrando-se abaixo da meta estabelecida de 95,00% no período estudado doença meningocócica.

Palavras-chaves: hospitalização, imunização, cobertura

ABSTRACT

Introduction: Meningitis is an infectious disease characterized by inflammation of the meninges. It has several causal factors, whether infectious or not. Among the infectious causes, the main ones are of viral and bacterial etiology. Intracerebral cysts or tumors, medications, and inflammatory diseases may also trigger the inflammatory process. **Objective:** To evaluate the impact of the Meningococcal C Conjugated Vaccine (MenC) and the incidence of meningococcal disease in the city of Belém-PA and the number of hospitalizations for meningitis in children from 0 to 1 year old from 2014 to 2018. **Methodology.** This is a time series ecological study, which used records of hospitalizations for any cause and for a disease that is suspected of meningitis through data provided by the SUS Hospital Information System from 2014 to 2018. **Result:** In the study period (2014 to 2018), a total of 621,110 hospitalizations were registered in the municipality of Belém-PA, for general causes. Already due to infection meningococcal infections and viral meningitis were registered 242 hospitalizations from January 2014 to December 2018. In the age group from 0 to 1 year old, in the same period, were recorded 2323 hospitalizations. Regarding meningitis vaccination coverage, it was observed that the percentage of Conjugated Meningococcal - C vaccination coverage in the municipality of Belém remained with a slight variation in 2015, whereas in 2015 there were 216 new cases and a drop in 2017 and 2018. **Discussion:** Comparing the hospitalization rate in the post-vaccination periods, there was an increase of 13 more hospitalizations in 2018 for the 0 to 1 year age group. The results show an increase in the hospitalization rate due to meningococcal disease, even after the introduction of the meningococcal vaccine. **Conclusion:** the study identified a drop in vaccination coverage in the city of Belém do Pará, which is below the established target of 95.00% in the period studied meningococcal disease

Keywords: hospitalization, immunization, coverage

Sumário

1 INTRODUÇÃO	6
1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE A MENINGITE	6
1.1.1.Epidemiologia	7
1.1.2.Etiopatogenia e Manifestações Clínicas	8
1.1.3.Cobertura vacinal para Meningite.....	8
1.1.4.Vacina Meningocócica	10
1.1.5.Diagnóstico	12
1.1.6.Tratamento para meningite	14
2 OBJETIVOS	15
2.1 GERAL	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
3 METODOLOGIA	16
3.1 ASPECTOS ÉTICOS.....	16
3.2 JUSTIFICATIVA PARA O NÃO USO DE TCLE	16
3.3 TIPO DE ESTUDO	16
3.4 AMOSTRA DA POPULAÇÃO ALVO	16
3.5 FONTE E COLETA DE DADOS	16
3.6 APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS	17
4 RESULTADOS.....	18
5 DISCUSSÃO	22
6 CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS.....	27

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE A MENINGITE

A meningite é uma doença infectocontagiosa caracterizada pela inflamação das meninges, possui diversos fatores causais, infecciosos ou não. Dentre as causas infecciosas, as principais são de etiologia viral e bacteriana. Cistos ou tumores intracerebrais, medicamentos e doenças inflamatórias também poderão desencadear o processo inflamatório¹.

A etiologia mais frequente da meningite é a viral, entretanto a bacteriana é relatada como importante causa de mortalidade, chegando a 18,2% em comparação com as meningites virais (3,4%) e ocorrendo principalmente em crianças de países de baixa renda².

A primeira descrição da infecção bacteriana como causa subjacente da meningite foi feita pelo bacteriologista austríaco Anton Weichselbaum que em 1887 descreveu o meningococo³.

Os primeiros relatórios da doença indicam que a mortalidade era muito elevada, com cerca de 90% dos pacientes a evoluir para morte. Em 1906, o cientista norte-americano Simon Flexner desenvolveu um antissoro produzido em cavalos que proporcionou uma diminuição acentuada da mortalidade da doença meningocócica⁴.

Em 1944 notou-se que a penicilina era um fármaco eficiente no tratamento da meningite. No final do século XX, a introdução da vacina contra o *Haemophilus influenzae* do tipo B proporcionou uma queda acentuada nos casos de meningite associada a este patógeno⁵.

A incidência de meningite é maior em crianças quando comparado aos adultos. Estima-se que essa incidência seja de aproximadamente 2 casos/100 mil habitantes⁶⁻⁷. Embora a incidência seja relativamente baixa, sua taxa de letalidade é elevada, entre 3% e 19% dos acometidos vêm a óbito⁸.

No entanto, apesar das meningites apresentarem esta alta taxa de letalidade, os principais agentes etiológicos bacterianos podem ser evitados através da vacinação. Aos 2 meses de idade a criança é vacinada com a Pentavalente que previne infecções pelo *Haemophilus influenzae* tipo B com reforço aos 4 e aos 6 meses⁶.

As vacinas meningocócicas conjugadas reduzem a prevalência de portadores assintomáticos entre os vacinados e minimizam a circulação do patógeno na população geral. Isso faz com que a incidência da doença também diminua na população não vacinada, resultado da imunidade de grupo, conhecido como “efeito rebanho”⁹.

Estudos de vigilância epidemiológica e monitoramento microbiológico vêm sendo conduzidos em todo o mundo para avaliação das estratégias vacinais adotadas em diferentes cenários¹⁰

Somente a partir da vigilância continuada e ampliada pode-se avaliar os resultados das intervenções e antecipar a adequação das vacinas meningocócicas implementadas de acordo com a prevalência dos tipos capsulares circulantes¹¹⁻¹².

Apesar do impacto social que a meningite apresenta para a região, poucos são os estudos publicados tendo a região Norte do país como alvo de análise¹³. Desse modo, o objetivo deste trabalho será avaliar o impacto da Vacina Meningocócica C Conjugada (MenC) na incidência da doença meningocócica no Município de Belém.

Portanto justifica-se este estudo com a necessidade de se conhecer o impacto da vacinação no município de Belém contra a meningite no período pós-vacinal.

1.1.1. Epidemiologia

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que ocorram 1,2 milhões de casos e 135 mil mortes por meningite por ano no mundo todo¹⁴, constituindo-se um problema de saúde pública mundial.¹⁵

Entre 2001 e 2015 o número de casos confirmados de meningite no Brasil foi alarmante, sendo 352.710 casos. Ao longo destes anos oscilou-se a variação majoritária entre as faixas etárias infantis de 1 a 4 anos e 5 a 9 anos.¹⁵⁻¹⁶

A região Norte do Brasil é considerada zona endêmica de doenças infectocontagiosas, dentre as quais hanseníase, síndrome da imunodeficiência humana adquirida (AIDS), leishmaniose, malária, leptospirose, tuberculose, e, ainda, configura local de doenças reemergentes como cólera e febre tifoide¹⁷

O Pará deteve cerca de 50% dos casos notificados no período de 2010 a

2015¹. O estudo realizado na estado demonstra que, nesta unidade da federação, a meningite é a doença responsável por 4,7% das internações do setor de infectologia, representando um elevado índice, tendo em vista a ocorrência de outras moléstias frequentes na região, tais como: tuberculose, hepatite, malária e dengue¹⁸.

1.1.2. Etiopatogenia e Manifestações Clínicas

Sobre as causas das meningites, a literatura cita que as meningites agudas podem ser causadas por diferentes agentes etiológicos ou podem ser manifestação de doença não infecciosa. A causalidade das meningites está associada à vírus, bactérias e fungos e também podem ser de origem química.¹⁹

O quadro clínico independente da etiologia, pode caracterizar-se por febre, vômito, cefaleia, rigidez nuchal, petéquias, coma, sinal de Kernig e/ou Brudzinski, e quando grave, levar ao óbito. Segundo estudos²⁰, relataram óbito como desfecho em 15% dos casos de meningite, sendo a meningite bacteriana responsável por 91,7% do total de mortes¹.

Outros fatores de risco para desenvolver meningite são: desnutrição, imunossupressão (radioterapia, quimioterapia, tratamento com corticoide prolongado) e traumatismos do sistema nervoso central. Além disso, outros processos infecciosos bacterianos como bacteremia (pneumonia, empiema, osteomielite e endocardite), sinusite, otite média, encefalite, mielite e abscesso cerebral^{19,21}.

1.1.3. Cobertura vacinal para Meningite

A vacinação teve como contexto histórico o momento vivido pela população no século XIX, que enfrentavam o desenfreado poder de vírus como o da varíola, febre amarela e de outras mazelas²².

Porém, no Brasil, ela ganhou força em meados do século XX, com os graves problemas sanitários que acometiam a população e conseqüentemente traziam consigo o surgimento de vários problemas de saúde. Inicialmente, as vacinas surgiram como uma forma de minimizar os impactos causados por epidemias avassaladoras²³.

Elas seriam uma medida de controle de doenças de grande impacto nas condições de vida de uma população, funcionando como forma primária de

prevenção e erradicação de diferentes patologias ²².

Amostras de vírus utilizadas para vacinação chegaram ao Brasil em torno de 1840, trazidas pelo Barão de Barbacena, sendo utilizadas principalmente na proteção de famílias nobres. Posteriormente, o cirurgião Barão de Pedro Afonso, criou um Instituto privado para o preparo de vacina antivariólica no país, sendo mais tarde encarregado pelo governo de estabelecer o Instituto Municipal Soroterápico no Rio de Janeiro, posteriormente, Instituto Oswaldo Cruz (IOC).²⁴

Entretanto, as vacinas não foram aceitas de imediato no Brasil, e no ano de 1904, deu início ao movimento caracterizado por “Revolta da Vacina” na capital do Rio de Janeiro, que passava por um quadro caótico sanitário, repercutindo assim em diferentes doenças.²⁵

Nesse cenário surge uma figura de destaque, o médico e sanitarista Oswaldo Cruz cujo intuito era melhorar as condições dessa cidade com medidas drásticas que impactaram a população, como por exemplo, a obrigatoriedade da vacinação que mesmo sendo de forma positiva foi aplicada maneira autoritária e violenta.²⁶

Nesse presente ano culminaram com a Revogação da Lei da Vacinação Obrigatória e campanhas de vacinação mais bem-sucedidas e coordenadas em todo o mundo, fizeram com que a varíola tenha sido certificada como erradicada em 1973 no Brasil e em 1980 no mundo.²⁷

Nesse sentido, surge o Programa Nacional de Imunização (PNI) como um instrumento de organização e implementação do calendário vacinal no Brasil, adotando estratégias que viabiliza e regulamenta a política nacional de humanização baseado na realidade de cada comunidade, ou seja, trata o indivíduo como um ser único que se encontra inserido em sua problemática, ampliando o conceito de saúde.²²

Com o objetivo de coordenar as ações de imunizações que se caracterizavam, até então, pela descontinuidade, pelo caráter episódico e pela reduzida área de cobertura.²²

A proposta básica para o Programa, constante de documento elaborado por técnicos do Departamento Nacional de Profilaxia e Controle de Doenças (Ministério da Saúde) e da Central de Medicamentos (CEME - Presidência da República), foi aprovada em reunião realizada em Brasília, em 18 de setembro de 1973, presidida pelo próprio Ministro Mário Machado Lemos e contou com a

participação de renomados sanitaristas e infectologistas, bem como de representantes de diversas instituições.²³

Em 1975 foi institucionalizado o PNI, resultante do somatório de fatores, de âmbito nacional e internacional, que convergiam para estimular e expandir a utilização de agentes imunizantes, buscando a integridade das ações de imunizações realizadas no país.²⁸

O Programa Nacional de Imunização (PNI) passou a coordenar, assim, as atividades de imunizações desenvolvidas rotineiramente na rede de serviços e, para tanto, traçou diretrizes pautadas na experiência da Fundação de Serviços de Saúde Pública (FSESP), com a prestação de serviços integrais de saúde através de sua rede própria. A legislação específica sobre imunizações e vigilância epidemiológica (Lei 6.259 de 30 de outubro de 1975 e pelo Decreto nº 78.231 de 12 de agosto de 1976) deu ênfase às atividades permanentes de vacinação e contribuiu para fortalecer institucionalmente o Programa.²⁹

Ao longo dos anos, o calendário de vacina vem sofrendo inúmeras alterações, não só baseada pelo perfil da população, mas também pelo surgimento e gravidade de novas patologias. Inicialmente, o PNI tinha apenas como alvo principal as crianças, porém ao longo dessa trajetória surgiram várias modificações no calendário que hoje abrange todas as faixas etárias, crianças, adolescentes, adultos, gestantes e idosos.²⁸

Em outubro de 2010 o MS incluiu a MenC no calendário nacional de vacinação da criança. O esquema do PNI corresponde a duas doses, administradas aos três e cinco meses de idade e reforço aos 12 meses. Para as crianças de 1-4 anos sem comprovação vacinal ou com esquema incompleto, administra-se dose única. Desde 2017 a estratégia vacinal passou a contemplar adolescentes e o calendário vacinal de 2018 inclui a população de 11-14 anos de idade, considerando segundo reforço ou dose única conforme situação vacinal.²⁸⁻²⁹

1.1.4. Vacina Meningocócica

A vacinação, especialmente, referente a lactantes e crianças na primeira infância, representa uma significativa atitude de prevenção de doenças infectocontagiosas. Há pouco tempo, tais doenças comuns na infância levaram ao óbito e a sequelas um grande contingente de crianças, no Brasil e no mundo.

Entretanto, sabe-se que quase dois milhões de crianças ainda continuam morrendo anualmente, devido a doenças que poderiam ser evitadas através da imunização.^{30,31}

O meningococo (*Neisseria meningitidis*) permanece sendo a principal causa de meningite bacteriana no Brasil. A infecção invasiva pela *N. meningitidis* resulta em amplo espectro clínico de doença que inclui a meningite, a meningococemia ou ambas, sendo a meningite a forma clínica mais frequentemente observada.^{31,32}

Algumas das características da doença meningocócica (DM), como sua rápida evolução, gravidade e letalidade, assim como seu potencial caráter epidêmico, fazem com que a possibilidade de prevenção desta infecção, através de vacinas, assumam fundamental importância.³²

Vacinas meningocócicas polissacarídicas bivalentes (Sorogrupos A e C) e tetravalentes (A, C, Y e W135) encontram-se disponíveis. As vacinas polissacarídicas não-conjugadas, especialmente para o sorogrupo C, não geram resposta imune adequada em crianças abaixo de 2 anos de idade em função da ausência de resposta consistente a antígenos T independentes nesta faixa etária.³³

Outra característica importante destas vacinas é que, mesmo nos pacientes acima de 2 anos de idade, a proteção conferida é de duração limitada, não sendo capazes de induzir memória imunológica. Apresentam, ainda, a possibilidade de induzir hiporesponsividade em doses subsequentes em decorrência da resposta imune aos antígenos polissacarídeos ser independente das células T.^{31,32}

Todas estas características aliadas ao fato de exercerem efeito transitório e incompleto na redução de colonização e transmissão do meningococo na população vacinada fizeram com que estas vacinas polissacarídicas hoje não sejam mais utilizadas no Brasil.³²

As vacinas disponibilizadas hoje em dia contra a meningite são específicas para diferentes agentes etiológicos e estão representadas na tabela a seguir:

Tabela 1 - Vacinas disponibilizadas para meningite³⁴

VACINA	FUNÇÃO
Vacina Pentavalente:	Protege contra meningite e outras infecções causadas pelo H. influenza e tipo b. Também confere proteção contra a difteria, tétano, coqueluche e hepatite B.
Vacina BCG:	Protege contra as formas graves de tuberculose (miliar e meníngea).
Vacina meningocócica conjugada C:	Protege contra doença invasiva causada por N. meningitidis do sorogrupo C.
Vacina pneumocócica conjugada 10-valente:	Protege contra doenças invasivas e outras infecções causadas pelo S. pneumoniae dos sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F.

O esquema de imunização de rotina atualmente licenciado no Brasil para as vacinas meningocócicas conjugadas do sorogrupo C é de duas doses, podendo ser iniciada a partir dos 2 meses (MCC-CRM197 Novartis e MCC-TT Baxter) ou a partir dos 3 meses de idade (MCCCRM197 Wyeth), com uma dose de reforço após os 12 meses de idade. Para crianças acima de 1 ano de idade, adolescentes e adultos, qualquer uma das três vacinas deverá ser usada em dose única.^{31,35}

1.1.5. Diagnóstico

Para o diagnóstico da meningite é fundamental a análise do Líquido Cefalorraquidiano (LCR). Para isso é necessário fazer a coleta do LCR através de punção lombar ou através de sistemas de derivação externa ou interna. A punção lombar é uma técnica invasiva e pode ter riscos e consequências graves para os pacientes como dor de cabeça, dor ou desconforto na região lombar após o procedimento, infecção ou sangramento.^{36,37}

A apresentação clínica destes pacientes geralmente consiste de febre e meningismo, acompanhado ou não da redução do nível de consciência. Fenômenos inflamatórios originados por certos tipos de tumores, durante a manipulação dos tecidos, restos de reabsorção óssea ou sanguínea podem ser responsáveis por um diagnóstico similar. O LCR apresenta alterações semelhantes à infecção, mas estas podem ser devido à inflamação sem infecção.

37,38

Uma vez no laboratório o LCR tem prioridade sendo processado imediatamente à sua chegada. Sempre que possível, o LCR deve ser obtido antes do estabelecimento do tratamento antimicrobiano para evitar a redução de sensibilidade e negatização de culturas para microrganismos.³⁹

O diagnóstico de meningites associa a sintomatologia clínica clássica com resultados laboratoriais bioquímicos, citológicos e microbiológicos do LCR^{40,41} Após a coleta, este material é enviado para análise microbiológica convencional no qual é feito uma lâmina com a coloração de Gram e cultivo em meios aeróbico e anaeróbico.

Além deste exame também é analisado o perfil bioquímico e citológico do LCR em questão. Todos estes exames são liberados entre 24 e 48 horas após a solicitação.⁴⁰

De acordo com protocolos dos *Centers for Disease Control and Prevention/The National Healthcare Safety Network (CDC/NHSN)* de 2015, existem critérios epidemiológicos específicos para o diagnóstico de meningite. Para diagnosticar meningite é necessário atender, no mínimo, um dos seguintes critérios³⁹:

- Paciente deve ter cultura positiva a partir do LCR.
- Paciente deve apresentar pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: febre maior que 37.8°C, dores de cabeça, rigidez do pescoço, sinais meníngeos (sinais de Brudzinski, Kernig, Lasègue ou tripé), alterações dos nervos cranianos ou irritabilidade. E pelo menos uma das seguintes opções:
 - Alterações no LCR como: aumento de leucócitos, aumento de proteína e diminuição da glicose no LCR;
 - Visualização dos microrganismos na coloração de Gram;
 - Microrganismos cultivados a partir do sangue;
 - Teste de antígeno positivo do líquido, sangue ou urina;
 - Aumento de títulos de anticorpos: único título (IgM) ou 4 vezes a titulação em soros pareados (IgG) para patógenos específicos;
 - Ser diagnosticado por médico assistente e ter prescrição de antibiótico para o tratamento.

Para definir a etiologia da meningite, o resultado do exame liquórico é de grande importância para direcionar o diagnóstico. Com este resultado é possível determinar a intensidade do processo inflamatório, anticorpos específicos e além de informar indiretamente o agente infeccioso.⁴²

Portanto o diagnóstico precoce e o tratamento adequado do paciente com meningite bacteriana são fundamentais e decisivos para a cura.^{40,43,44}

Muitas vezes a cultura tem resultado negativo devido a sensibilidade do método ou pelo envolvimento de bactérias e fungos que são de difícil cultivo, já que exigem um tempo maior de crescimento e de alguns substratos que não são encontrados na rotina laboratorial. Além disso, pode haver um julgamento subjetivo para a identificação dos agentes infecciosos.⁴⁵ Em alguns casos o diagnóstico de meningite somente é possível após a realização de alguns exames complementares como: ressonância magnética, tomografia computadorizada, estudo de anticorpos e também através da identificação por biologia molecular.^{37,46}

1.1.6. Tratamento para meningite

O tratamento da doença com etiologia bacteriana consiste em antibioticoterapia. São empregados o ceftriaxona para adultos e penicilina, ampicilina ou ceftriaxona para crianças. A utilização de antibióticos deve estar vinculada a outras modalidades de terapia de apoio, como a reposição de líquidos. O tratamento da patologia por causas virais é, essencialmente, de suporte. Nele, são utilizados analgésicos, antitérmicos e empregada uma assistência individualizada de acordo com o quadro clínico apresentado.²⁹

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Avaliar o impacto da Vacina Meningocócica C Conjugada (MenC) e sua relação com a redução da morbimortalidade na doença meningocócica no Município de Belém-PA em crianças de 0 a 1 ano de idade no período de 2014 a 2018.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Analisar o número de internações por doença meningocócica em crianças de 0 a 1 ano de idade no período de 2014 a 2018 na cidade de Belém-Pa;

Identificar a cobertura vacinal contra a meningite no município de Belém do Pará, no período de 2014 a 2018.

3 METODOLOGIA

3.1 ASPECTOS ÉTICOS

Os dados utilizados são de domínio público, portanto, não foi necessária submissão do trabalho ao Comitê de Ética em Pesquisa. A pesquisa foi realizada seguindo a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sendo os requisitos citados pela resolução preenchidos.

3.2 JUSTIFICATIVA PARA O NÃO USO DE TCLE

O estudo teve como fonte de dados, pesquisas secundárias de cunho público, desta maneira, sem necessidade de uso de TCLE.

3.3 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo ecológico de série temporal, onde utilizou-se registros de internações por qualquer causa e por doença que seja suspeita de meningite por meio de dados disponibilizado pelo Sistema de Informações Hospitalares do SUS no período de 2014 a 2018.

3.4 AMOSTRA DA POPULAÇÃO ALVO

Crianças de 0 até 01 ano de idade com suspeita ou diagnóstico relacionados a meningite bacteriana e identificação da cobertura vacinal desta faixa etária. Para o levantamento de dados, utilizou-se os disponibilizados pelo SIHSUS - Sistema de Informações Hospitalares do SUS.⁴⁷

3.5 FONTE E COLETA DE DADOS

Os dados utilizados foram obtidos através do Sistema de Informações Hospitalares do SUS e Sistema de Informações Hospitalares do SUS.

3.6 APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

Foram calculados os coeficientes de mortalidade geral, por todas as causas, para cada faixa etária (0 a 01 de idade) e os coeficientes de mortalidade por doenças relacionadas a meningite, de acordo com a codificação descrita acima, também para cada grupo etário descrito.

4 RESULTADOS

No período de estudo (2014 a 2018), foram registrados um total de 521.937 internações no município de Belém no estado do Pará para causas gerais independente de faixa etária e patologia (Tabela 1). Na faixa etária de 0 a 1 ano de idade no mesmo período foram registradas 43.223 internações, número bem reduzido no montante geral, porém ainda preocupante por se tratar de crianças muito jovens (Tabela 2).

Pôde-se perceber em 2017 foi o ano que mais houve internações no município de um modo geral (Tabela 1). Porém em 2018, o número de internações por infecções meningocócica e meningite viral foi o maior dentre os anos pesquisados de acordo com SIHSUS (Tabela 2).

Tabela 1: Números de internações por causas gerais no Município de Belém do Pará, entre o período de 2014 a 2018.

2014	2015	2016	2017	2018
100.238	103.475	104.356	109.114	104.754
Total				521.937

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS /Secretaria de Saúde do Estado do Pará/Ministério da Saúde, 2019.

Tabela 2: Números de internações por causas gerais no Município de Belém do Pará, entre o período de 2014 a 2018 por idade de 0 a 1 ano de idade.

2014	2015	2016	2017	2018
6.640	8.475	8.563	9.756	9.789
Total				43.223

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS /Secretaria de Saúde do Estado do Pará/Ministério da Saúde, 2019.

Tabela 3: Números de internações gerais por infecções meningocócicas em Belém do Pará no ano de 2014 a 2018.

	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
2014	-	-	2	3	1	1	-	-	1	1	2	-	12
2015	4	1	-	3	1	-	1	3	3	3	-	2	21
2016	2	2		2	3	3	2	1	1	5	2	-	23
2017	4	1		2	-	4	2	2	1	2	1	3	24
2018	2	-		1	1	1	9	3	2	1	5	3	34

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS /Secretaria de Saúde do Estado do Pará/Ministério da Saúde, 2019.

Tabela 4: Números de internações por infecções meningocócicas e meningite viral no Município de Belém do Pará, entre o período de 2014 a 2018.

2014	2015	2016	2017	2018
38	48	45	49	62
Total				242

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS /Secretaria de Saúde do Estado do Pará/Ministério da Saúde, 2019.

Entretanto, especificamente para internações de infecções meningocócicas e meningite viral foram registrados um total de 242 internações de janeiro de 2014 a dezembro de 2018 (Tabela 4). Em relação às infecções meningocócicas, patologia decorrentes da bactéria *Neisseria meningitidis* segundo a lista de morbidade do CID 10, nota-se um aumento gradual e crescente na quantidade de internações no decorrer do tempo (Tabela 5), no entanto em crianças de 0 a 1 ano de idade conforme pode-se visualizar na Tabela 6, os números de internações permaneceram constantes, sem muitas variações de 2014 a 2018.

Tabela 5: Números de internações gerais por infecções meningocócicas em Belém do Pará no ano de 2014 a 2018.

	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
2014	-	-	2	3	1	1	-	-	1	1	2	-	12
2015	4	1	-	3	1	-	1	3	3	3	-	2	21
2016	2	2	2	3	3	2	1	1	5	2	-	-	23
2017	4	1	2	-	4	2	2	1	2	1	3	1	24
2018	2	-	1	1	1	9	3	2	1	5	3	6	34

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS /Secretaria de Saúde do Estado do Pará/Ministério da Saúde, 2019.

Tabela 6: Números de internações por infecções meningocócicas em crianças de 0 a 1 ano em Belém do Pará no ano de 2014 a 2018

	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
2014	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
2015	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	3
2016	-	-	-	-	1	1	-	-	1	-	-	-	3
2017	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3
2018	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	3

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS /Secretaria de Saúde do Estado do Pará/Ministério da Saúde, 2019.

Tabela 7: Números de internações gerais por meningite viral em Belém do Pará no ano de 2014 a 2018.

	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
2014	3	3	3	1	2	4	1	2	2	2	1	2	26
2015	2	-	2	1	3	3	3	4	4	1	1	3	27
2016	-	-	1	1	5	1	3	-	-	1	5	5	22
2017	2	5	1	1	2	2	4	1	1	1	3	2	25
2018	1	1	2	4	2	3	4	2	3	1	4	1	28

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS /Secretaria de Saúde do Estado do Pará/Ministério da Saúde, 2019.

Tabela 8: Números de internações por meningite viral em crianças de 0 a 1 ano de idade em Belém do Pará no ano de 2014 a 2018.

	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez	Total
2014	-	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	3
2015	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
2016	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	2
2017	-	-	1	1	2	-	-	-	1	-	-	2	7
2018	1	1	1	3	1	-	-	-	-	-	1	-	8

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS /Secretaria de Saúde do Estado do Pará/Ministério da Saúde, 2019.

Em relação as internações por meningite viral no SIHSUS descritas no período estudado no município de Belém foram registradas 128 casos, independentemente de faixa etária, conforme pôde-se visualizar na Tabela 7. Porém, o número de internações para crianças com 0 a 1 ano de idade reduziu para 21 internações no período delimitado no estudo (Tabela 8).

Em relação à cobertura vacinal contra meningite, conforme exposto na tabela 9, observa-se que a porcentagem da cobertura vacinal Meningocócica Conjugada - C (Mnc C) no município de Belém, teve uma queda em relação ao ano de 2015, no entanto em 2016 houve um aumento significativo da cobertura, e decréscimo nos anos de 2017 e 2018. No intervalo de tempo analisado (2014-2018), a cobertura vacinal em crianças de 0 a 1 ano de idade não chegou a 100% no município pesquisado.

Tabela 9: Cobertura vacinal contra meningite no município de Belém, entre 2014 a 2018.

Imunização contra meningite	Ano				
	2014	2015	2016	2017	2018
Cobertura vacinal	86,41%	59,07%	76,21%	69,59%	66,10%
Doses aplicadas	54.524	38.068	52.438	61.837	47.064

Fonte: Programa Nacional de Imunizações (SI/PNI), 2019.

5 DISCUSSÃO

Os casos de meningite bacteriana apresentam distribuição global, podendo ocorrer surtos ocasionais e epidêmicos em qualquer país do mundo. Ocorrem de forma endêmica em todos os continentes, inclusive em países desenvolvidos. Mas, a frequência é inversamente proporcional à situação socioeconômica e à idade, como é o caso do Brasil, um país em desenvolvimento. A transmissão ocorre por contato direto, pessoa a pessoa, através da disseminação de gotículas, contato oral ou por objetos recém-contaminados com secreções das vias respiratórias do portador assintomático ou do doente.⁴⁸

A *Neisseria meningitidis* (N.M.), *Haemophilus influenzae* (H.I.) e *Streptococcus pneumoniae* (S.pn) são os principais agentes etiológicos de meningite bacteriana notificáveis em nível nacional.⁴⁸ Algumas características da meningite como rápida evolução, elevada morbimortalidade e potencial epidêmico a tornam um grande problema de saúde pública em todo o mundo e justificam os esforços para preveni-la por meio da imunização. Apesar dos esforços empreendidos com as campanhas de vacinação da população alvo, o meningococo continua sendo a principal causa de meningite bacteriana no Brasil.³⁴ Esses dados não corroboram com os achados em nosso estudo, cujo a maior causa de internação no ano de 2018 foi por bactéria *Neisseria meningitidis*.

A meningite viral (MV) constitui uma doença que os casos se distribuem de modo universal, com frequência mais elevada, no verão e outono, nos países de clima temperado, e, durante todo o ano, nos países de clima tropical e subtropical como no caso do Brasil. A meningite viral atinge todas as faixas etárias, embora as crianças sejam mais susceptíveis, e geralmente evolui clinicamente de forma aguda e benigna. Não obstante, a doença desperta grande atenção não só dos médicos, pela necessidade de diagnóstico diferencial com as formas bacterianas, como também dos familiares do caso, pois a associação das meningites ao risco elevado de transmissão e morte.⁴⁹

Muitos tipos de vírus causam essa forma de meningite citada acima. A proporção de casos segundo a espécie do agente vem mudando nos últimos 20 anos, em consequência de diversos fatores como, por exemplo, aprimoramento de ações de prevenção, mutações nos agentes,

susceptibilidade e modo de vida dos hospedeiros. Atualmente, os enterovírus, transmitidos pelas vias fecal-oral e respiratória, são os principais agentes etiológicos da meningite viral, tanto nos casos isolados como nos surtos.⁴⁹

Comparando-se a taxa de hospitalização, nos períodos pós vacinação, observou-se um aumento de 13 internações a mais no ano de 2018 para faixa etária de 0 a 1 ano. Segundo estudo publicado⁹, os resultados apontam aumento na taxa de hospitalização por doença Meningocócica, mesmo após a introdução da vacina contra o meningococo C. Esses dados corroboram com os achados neste estudo onde houve um aumento de 13% na taxa de hospitalização por infecções meningocócica e meningite viral no ano de 2018.

A prevalência depende da etiologia, sendo as virais mais frequentes que as bacterianas, e estas, por sua vez, mais comuns que as demais etiologias. As meningites virais são diagnósticos de exclusão com base na falta de achados bacterianos no Líquido Cefalorraquidiano (LCR), geralmente apresentando gravidade menor em relação às bacterianas e podendo, ainda, aparecer na forma de um surto. A taxa de letalidade das meningites bacterianas varia entre 3% e 19% em ambientes industrializados, podendo chegar a 60% em países com recursos mais precários, sendo que, nestes, as sequelas neurológicas atingem até 65% dos pacientes.⁵⁰ De acordo com a Tabela 6 e Tabela 8, percebe-se que a prevalência de meningite viral tem número menor do que as infecções meningocócicas em geral, assim discordando com os dados quantitativos do estudo acima.

A imunização deve ser reconhecida como um componente central do direito à saúde e responsabilidade individual, comunitária e governamental. A vacinação previne cerca de 2,5 milhões de mortes todos os anos. Se protegidos da ameaça de doenças imunopreveníveis, as crianças imunizadas têm mais oportunidade de prosperidade e uma melhor chance de desenvolver todo o seu potencial. E estas vantagens são ampliadas pela vacinação na adolescência e na idade adulta.⁵¹ Neste estudo houve redução na taxa de adesão ao esquema vacinal nos anos de 2015 e 2018 conforme os achados neste estudo.

A Prevenção da Meningite Meningocócica pode ser conseguida com vacinação. Vacinas licenciadas contra a doença meningocócica estão disponíveis há mais de 40 anos em alguns países inclusive o Brasil. Ao longo do tempo, houve

grandes melhorias na cobertura de estirpes e na disponibilidade de vacinas, mas até à data não existe uma vacina universal contra a doença meningocócica. As vacinas são específicas por sorogrupo e conferem vários graus de duração da proteção.⁵¹

Ainda, as vacinas meningocócicas polissacarídicas conjugadas (MenA, MenC e MenACWY e MenCY- Hib) possuem a conjugação dos polissacarídeos às proteínas carreadoras (toxina diftérica mutante atóxica [CRM197], toxóide diftérico ou o toxóide tetânico) muda a natureza da resposta anti-polissacarídica para uma resposta T dependente. As células B ao reconhecerem o polissacarídeo processam o carreador protéico conjugado e apresentam os epítomos peptídicos às células T-CD4+. Este complexo antigênico induz a produção de níveis elevados de anticorpos, inclusive em lactentes jovens, maior avidéz dos anticorpos e maior atividade bactericida sérica. Induzem, ainda, a formação de populações de linfócitos B de memória, de duração prolongada, propiciando uma excelente resposta amnésica (efeito “booster”) na reexposição. Além disso, estas vacinas têm a capacidade de reduzir a colonização em nasofaringe, diminuindo o número de portadores entre os vacinados e a transmissão da doença na população (“imunidade de rebanho”).⁵²

Ademais, as sociedades científicas recomendam o uso rotineiro da vacina meningocócica conjugada para lactentes maiores de 2 meses de idade, crianças e adolescentes. A única vacina meningocócica conjugada licenciada para uso no primeiro ano de vida no Brasil é a vacina meningocócica C conjugada. A vacina meningocócica ACWY conjugada ao toxóide tetânico (ACWY-TT) está licenciada a partir de 12 meses de idade e a vacina meningocócica ACWY conjugada ao mutante diftérico (ACWY-CRM) está licenciada a partir de 2 anos de idade. No primeiro ano de vida são recomendadas duas doses da vacina meningocócica C conjugada, aos 3 e 5 meses. A dose de reforço, entre 12 e 15 meses de idade, pode ser feita com a vacina meningocócica C conjugada ou preferencialmente com a vacina meningocócica ACWY conjugada (ACWY- -TT), assim como as doses entre 5 a 6 anos de idade e aos 11 anos (ACWY-TT ou ACWY- CRM)⁵².

A recomendação de doses de reforço 5 anos depois (entre 5 e 6 anos de idade para os vacinados no primeiro ano de vida) e na adolescência (a partir dos 11 anos de idade) é baseada na rápida diminuição dos títulos de anticorpos associados à proteção, evidenciada com todas as vacinas meningocócicas

conjugadas.⁵²

O Ministério da Saúde preconiza como 95% a taxa ideal de cobertura vacinal capaz de dar eficiência à vacina meningocócica na redução de casos infecções e de outras doenças pneumocócicas invasivas. Neste estudo observou-se que a taxa média de cobertura da vacina no ano de 2014 foi 86,41%, no entanto, em 2015, 2016, 2017 e 2018 as taxas foram respectivamente 59,07%, 76,21, 9%, 69,59% e 66,10%, ou seja, ainda não se alcançou o que é preconizado.

Espera-se, portanto, um aumento na cobertura vacinal e uma redução no número de casos de infecções e de suas consequências como a hospitalização e a mortalidade. Esse achado é semelhante ao estudo cujo se notou que, em cidades onde a cobertura vacinal foi superior a 95%, houve redução dos casos de pneumonia, ao contrário das cidades com menor cobertura, como São Paulo, com 75%, e Porto Alegre, com 85%, onde tal redução não foi observada.^{53,54}

Esses dados vão ao encontro da correlação positiva entre cobertura vacinal e renda média per capita, tendo em vista que, em geral, regiões mais pobres ainda não alcançaram a meta de vacinação.⁵⁵ Essas disparidades em relação às desigualdades econômicas ocorrem, também, quando são avaliadas em dados individuais. Em um estudo, ⁵⁶ foi evidenciado que crianças pertencentes às classes econômicas mais baixas apresentaram coberturas vacinais significativamente menores quando comparadas àquelas das classes econômicas mais altas.

6 CONCLUSÃO

O estudo permitiu identificar o número de internações por doença meningocócica em lactentes relacionando-se com a cobertura vacinal no município de Belém do Pará, mostrando-se abaixo da meta estabelecida de 95% no período estudado. Assim, fica evidente a necessidade de iniciativas que venham a melhorar o desempenho em nível estadual na cobertura vacinal entre crianças suscetíveis à doença. O crescente aumento da doença pode estar relacionado a não cobertura vacinal, a não adesão ao tratamento, a dificuldade de acesso e deficiência nas campanhas vacinais em massa.

Considera-se de extrema relevância, maior adesão ao tratamento e total cobertura vacinal, porque assim haverá uma diminuição nas taxas de hospitalização, assim como a diminuição nos gastos com hospitalização por doença meningocócica. A hipótese gerada por esse estudo foi que a introdução da vacina teve grande influência nesses resultados, mas que ainda precisa chegar na porcentagem estabelecida de cobertura pelo Ministério da Saúde.

Em suma, é importante recomendar a continuidade dos estudos de vigilância a fim de manter o acompanhamento da estratégia vacinal a longo prazo (adequação do imunobiológico de escolha e esquema de doses) e detectar mudanças no comportamento da doença (surto e epidemias, grupos etários mais susceptíveis, tipos capsulares circulantes e causadores de doença)

REFERÊNCIAS

1. Dias FCF, Rodrigues Júnior CA, Cardoso CRL, Veloso FPF, Rosa RTAS, Figueiredo BNS. Meningite: aspectos epidemiológicos da doença na Região Norte do Brasil. *Revista de Patologia do Tocantins*, 4(2): 46-49, 2017.
2. Greenhill AR, Phuanukoonnon S, Michael A, Yoannes M, Orami T, Smith H, Murphy D et al. *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* in paediatric meningitis patients at Goroka General Hospital, Papua New Guinea: serotype distribution and antimicrobial susceptibility in the pre-vaccine era. *BMC infectious diseases*, 15(1): 485, 2015.
3. Simões ACS, Oliveira EA. Update on the approach of urinary tract infection in childhood. *Update on the approach of urinary tract infection in childhood. Jornal de Pediatria (Versão em Português)*, 91(6): S2-S10, 2015.
4. Linam WM, Mubbasheer A, Cope JR, Chu C, Visvesvara GS, Silva AJ, Qvarnstrom Y et al. Successful treatment of an adolescent with *Naegleria fowleri* primary amebic meningoencephalitis. *Pediatrics*, 135(3): e744, 2015.
5. Coelho MCFP. Infecções associadas aos cuidados de saúde: o caso da bactéria *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. [Dissertação]. Algarve: Universidade do Algarve, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, 2016.
6. Ghuneim N, Dheir M, Ali KA. Epidemiology of Different Types of Meningitis Cases in Gaza Governorates, Occupied Palestinian Territory, December 2013-January 2014. *Journal of Antivirals & Antiretrovirals*. Palestina, 26-34, 2016.
7. Stefanelli P, Rezza G. Impact of vaccination on meningococcal epidemiology. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 12(4); 1051-1055, 2016.
8. Gonçalves HC, Mezzaroba N. Meningite no Brasil em 2015: O panorama da atualidade. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, 47(1): 34-46, 2018.
9. Machado E. Análise do impacto da vacina antimeningocócica e dos gastos com hospitalização da doença meningocócica em crianças menores de 4 anos no município de São Paulo, SP, 2007 a 2015 [Tese]. São Paulo: Universidade Nove de Julho, Programa de Mestrado Profissional em Administração, Gestão em Sistema de Saúde, 2019.
10. Thomas JD, Hatcher CP, Satterfield DA, Theodore MJ, Bach MC, Linscott KB et al. sodC-based real-time PCR for detection of *Neisseria meningitidis*. *PLoS one*, 6 (5):e19361, 2011.
11. Gasparini R, Amicizia D, Lai PL, Panatto D. Meningococcal B vaccination strategies and their practical application in Italy. *Journal of preventive Medicine and Hygiene*, 56 (3): E133, 2015.
12. Sales NMMD. Impacto da vacinação contra a meningite meningocócica C na Região metropolitana de Salvador no período pós-vacinal. [Tese] Salvador: Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Gonçalo Moniz, 2018.

13. Souza AR, Medeiros LR, Nascimento JMS, Silva WB, Oliveira JDD. Incidência de óbitos por meningite no Brasil e no Tocantins entre 2010 e 2015. *Revista de Patologia do Tocantins*, 5(4): 17-19, 2018.
14. Portal Brasil. Casos de meningite em crianças brasileiras diminuíram nos últimos dois anos, Brasília. 18 out. 2012. Disponível em: <http://legado.brasil.gov.br/noticias/saude/2012/10/casos-de-meningite-em-criancas-brasileiras-diminuiram-nos-ultimos-dois-anos> Acesso em: 08 ago. 2019.
15. Guimarães MG. Perfil epidemiológico dos casos confirmados de meningite em Ituiutaba-MG. [Monografia] Ituiutaba: Universidade Federal de Uberlândia, Graduação em Ciências Biológicas, 2017. 23 f.
16. Berezin EN. Epidemiologia da Infecção Meningocócica. Doença Meningocócica Fascículo 1. São Paulo, AlamTec Ciência Médica Editoria, 2015.
17. Martins M, Lacerda MVG, Monteiro WM, Moura MAS, Santos ECS, Saraceni V et al. Progression of the load of waterborne and intestinal parasitic diseases in the State of Amazonas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 48: 42-54, 2015.
18. Gemaque K, Nascimento GG, Junqueira JLC, Araújo VC, Furuse C. Prevalence of oral lesions in hospitalized patients with infectious diseases in northern Brazil. *The Scientific World Journal*, v. 2014, 2014.
19. Dazzi MC, Zatti CA, Baldissera R. Perfil dos casos de meningites ocorridas no Brasil de 2009 à 2012. *Revista UNINGÁ Review*, 19(3), 2018.
20. Rogério LPW, Camargo RPM, Menegali TT, Silva RM. Perfil epidemiológico das meningites no sul de Santa Catarina entre 1994 e 2009. *Rev Bras Clin Med*, 9(3):200- 3, 2011.
21. Labiak VB, Stocco C, Leite ML, Virgens Filho JS. Aspectos epidemiológicos dos casos de meningite notificados no município de Ponta Grossa-PR, 2001-2005. *Cogitare Enfermagem*, 12(3): 306, 2007.
22. Lima AA, Pinto ES. O contexto histórico da implantação do Programa Nacional de Imunização (PNI) e sua importância para o Sistema Único de Saúde (SUS). *Scire Salutis*, 7(1): 53-62, 2017.
23. Yuzawa LS, Ferreira WFS, Oliveira EM. Políticas Públicas Brasileira de Imunização e Educação Permanente: Um Recorte Temporal Bioético/Brazilian Public Policies on Immunization and Permanent Education: A Temporary Bioethic Cutting. ID on line *Revista de Psicologia*, 13(45): 95-110, 2019.
24. Schatzmayr HG. A varíola, uma antiga inimiga. *Cad. Saúde Pública*, 17(6):1525-1530, 2001.
25. Crescêncio CL. Revolta da vacina: higiene e saúde como instrumentos políticos. *Biblos*, 22(2): 57-73, 2008.
26. Costa Júnior AGC, Costa CEM. Breve relato histórico das políticas públicas de saúde no Brasil. 2019. Disponível em: <https://www.passeidireto.com/arquivo/20292466/breve-relato-historico-das-politicas-publicas-de-saude-no-brasil> Acesso em: 21 out 2019.

27. Silva Júnior JB. 40 anos do Programa Nacional de Imunizações: uma conquista da Saúde Pública brasileira. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 22(1): 7-8, 2013.
28. Ministério da Saúde (BR). Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
29. Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância em Saúde: volume único. Secretaria de Vigilância em Saúde. 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
30. Sousa CJ, Vigo ZL, Palmeira CS. Compreensão dos pais acerca da importância da vacinação infantil. *Revista Enfermagem Contemporânea*, 1(1), 2012.
31. Pereira LV, Garcia ES, Félix G. O impacto da vacina meningocócica na prevenção da meningite: uma revisão bibliográfica. 2017. Disponível em: <http://repositorio.unis.edu.br/handle/prefix/323> Acesso em: 28 set. 2019.
32. Sáfiadi MAP, Jarovsky D. Acute otitis media in children: a vaccine-preventable disease?. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, 83(3): 241-242, 2017.
33. Borrow R, Alarcón P, Carlos J, Caugant DA, Christensen H et al. The Global Meningococcal Initiative: global epidemiology, the impact of vaccines on meningococcal disease and the importance of herd protection. *Expert review of vaccines*, 16(4):313-328, 2017.
34. Ministério da Saúde (BR). Calendário Nacional de Vacinação 2017. 2017. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/06/Calendario-2017.pdf>. Acesso em: 23 jan. 2017.
35. Safadi MAP, Berezin EN, Oselka GW. Análise crítica das recomendações do uso das vacinas meningocócicas conjugadas. *Jornal de Pediatria*, 88(3): 195-202, 2012.
36. Chanteau S, Rose AM, Djibo S, Nato F, Boisier P. Biological diagnosis of meningococcal meningitis in the African meningitis belt: current epidemic strategy and new perspectives. *Vaccine*, 25: A30-A36, 2007.
37. Medeiros M. Padronização de teste molecular para o diagnóstico de meningites bacterianas pós-neurocirurgia. [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Programa de Doenças Infecciosas e Parasitárias, 2019
38. Ramos-Martinez A, de Las Heras-Carballo T, Fernández-Mateos C, de Reina L, Alvarez de Espejo-Montiel T, Escamilla-Fernández N et al. Postsurgical meningitis. Differential characteristics of aseptic postsurgical meningitis. *Neurocirurgia (Asturias, Spain)*, 20(2): 103- 109, 2009.
39. Codina MG, de Cueto M, Vicente D, Echevarría JE, Prats G. Microbiological diagnosis of central nervous system infections. *Enfermedades infecciosas y microbiologia clinica*, 29(2):127- 134, 2011.
40. Saravolatz LD, Manzor O, VanderVelde N, Pawlak J, Belian B. Broad-range bacterial polymerase chain reaction for early detection of bacterial meningitis. *Clinical infectious diseases*, 36(1): 40- 45, 2003.

41. Figueiredo EG, Balasso GT, Teixeira MJ. Infecções em pós-craniotomias: revisão literária. *Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery*, 31(4): 219-223, 2012.
42. Focaccia R, Veronesi R. *Tratado de Infectologia*. 4 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2010.
43. Heth JA. Neurosurgical aspects of central nervous system infections. *Neuroimaging Clinics*, 22(4):791-799, 2012.
44. Tacon CL, Flower O. Diagnosis and management of bacterial meningitis in the paediatric population: a review. *Emergency medicine international*, 2012.
45. Simon TD, Pope CE, Browd SR, Ojemann JG, Riva-Cambrin J, Mayer-Hamblett N et al. Evaluation of microbial bacterial and fungal diversity in cerebrospinal fluid shunt infection. *PLoS One*, 9(1): e83229, 2014.
46. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, Byers K, Kaplan SL, Scheld MW et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis. *Clinical Infectious Diseases*, 64(6): e34-e65, 2017.
47. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Meningite – Casos confirmados notificados no sistema de informação de agravos de notificação, 2017.
48. Meirelles DL, Silva P, Silva JO, Carneiro AMM. Investigação de meningite por *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* na região de Ribeirão Preto, SP, Brasil, utilizando métodos laboratoriais convencionais. *Bepa*, 8(85):15-22, 2011.
49. Lima AAF, Melo Filho DA, Ferreira LOC, Alencar AP. Description of the Endemic-Epidemic Process of Viral Meningitis in Recife, State of Pernambuco, Brazil, between 1998 and 2008. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, 20(2):223-232, 2011.
50. Neli WM, Uggioni TR, Dall'Agnese AC, Madeira K, Morais FA. Prevalência de meningite em pacientes admitidos na emergência de um hospital infantil do sul de Santa Catarina no período de 2012 a 2013. *Arq. Catarin Med*, 45(1):93-107, 2016.
51. World Health Organization (WHO). Acute respiratory infections. Available from: http://www.who.int/vaccine_research/diseases/ari/en/print.html Acesso em: 21 out 2019.
52. Sáfadi MAP. Prevenção da Doença Meningocócica. Sociedade Brasileira de Pediatria, 2015. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/11/Folheto_Meningite_Fasciculo2_111115.pdf Acesso em: 21 out 2019.
53. Afonso ET, Minamisava R, Bierrenbach AL, Escalante JJC, Alencar AP et al. Effect of 10-valent pneumococcal vaccine on pneumonia among children, Brazil. *Emerging infectious diseases*, 19(4): 589, 2013.
54. Silva SR, Mello LM, Silva AS, Nunes AA. Impacto da vacina antipneumocócica 10-valente na redução de hospitalização por pneumonia adquirida na comunidade em crianças. *Revista Paulista de Pediatria*, 34(4): 418-424, 2016.

55. Neves RG, Böhm AW, Costa CS, Flores TR, Soares ALG, Wehrmeistert FC et al. Cobertura da vacina meningocócica C nos estados e regiões do Brasil em 2012. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, 11(38): 1-10, 2016.
56. Barata RB, Pereira SM. Desigualdades sociais e cobertura vacinal na cidade de Salvador, Bahia. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 16: 266-277, 2013.