

MENINGITE EM BRASÍLIA DF – PERÍODO 2007 – 2017 – ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA

Edgard Albernaz Xavier,¹ John Kennedy de Sales Silva,¹ Bruna Ribeiro dos Santos¹
Marcos Masini²

RESUMO

Objetivo: Evidenciar o perfil epidemiológico de meningite no Distrito Federal entre os anos de 2007 a 2017. Método: Foi realizado um estudo transversal, com abordagem quantitativa e informações atreladas à base de dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN). Resultados: Foram analisados 1.555 casos registrados no período, sendo 57,8% homens e 42,2% mulheres. Os menores de 1 ano são os mais acometidos com 25% do total. No quesito etiologia, a mais constatada foi a não especificada (34,3%), seguida de meningite por outras bactérias (19,1%) e viral (10,8%), respectivamente. Em relação ao desfecho dos casos, 1.138 receberam alta e 234 vieram a óbito pela doença. Conclusão: Constatou-se, em consonância com a literatura, que os homens são mais acometidos, assim como, a população mais afetada é a de crianças com idade inferior a 1 ano. A alta incidência de casos com agente etiológico não especificado mostra que os métodos laboratoriais e diagnósticos devem ser aprimorados.

Palavras-chave: Meningite; Perfil de saúde; Brasil.

MENINGITIS IN THE STATE OF FD BRASÍLIA – PERIOD 2007 – 2017 – EPIDEMIOLOGICAL APPROACH

ABSTRACT

Objective: To demonstrate the epidemiological profile of meningitis in the Federal District between 2007 and 2017. Method: A cross-sectional study was carried out, with a quantitative approach and information linked to the National System of Notifiable Diseases Database (SINAN). Results: A total of 1,555 registered cases were analyzed in the period, with 57.8% men and 42.2% women. Children under 1 year are the most affected with 25% of the total. In the etiology category, the most observed was unspecified (34.3%), followed by meningitis by other bacteria (19.1%) and viral (10.8%), respectively. Regarding the outcome of the cases, 1,138 were discharged and 234 died of the disease. Conclusion: It was found, in agreement with the literature, that men are more affected, as well as, the population most affected are the children under 1 year. The high incidence of cases with an unspecified etiologic agent shows that laboratory and diagnose methods should be improved.

Keywords: Menigitis; Health profile; Brazil.

INTRODUÇÃO

O sistema nervoso central (SNC) é envolvido por membranas de tecido conjuntivo chamadas de meninges. A mais externa é a dura-máter, espessa e também conhecida como paquimeninge. A aracnoide é a intermediária e a mais interna é a pia-máter, tendo a junção destas duas meninges finas o nome de leptomeninge. A dura-máter encefálica é constituída de folheto interno e externo, enquanto a espinhal tem somente o interno. Externamente é aderido aos ossos do crânio e corresponde ao perióstio (1,2).

¹ Acadêmico de medicina em Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, UNICEPLAC, Brasil.

² Doutor em medicina (Neurocirurgia) (Conceito CAPES 3). Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Brasil ; Mestre em medicina (Neurocirurgia). Autor para correspondência: Edgard Albernaz Xavier. E-mail: edgalbernaz@gmail.com

A dura-máter tem rica inervação. Dentro do crânio, a sensibilidade dolorosa é restrita a apenas algumas estruturas como a paquimeninge, vasos e alguns nervos cranianos (1). O folheto externo é ricamente vascularizado, sendo a artéria meníngea média – ramo da artéria maxilar interna no sistema carotídeo externo – o principal vaso que a irriga (2).

A aracnoide é a membrana intermediária, utilizada como referencial anatômico no limite dos espaços subdural, entre a dura-máter e aracnoide com pequena quantidade de líquido para lubrificação dos folhetos, e subaracnoideo, entre a aracnoide e a pia-máter com a presença do líquido cefalorraquidiano (LCR). A pia-máter é intimamente aderida ao encéfalo e à medula espinhal, conferindo relativa resistência ao tecido nervoso (1,2). O LCR também ajuda a diminuir o impacto das pulsações dos vasos que penetram a pia-máter nos espaços perivasculares (1).

No processo de septicemia, bactérias podem acessar o espaço ventricular subaracnoideo pela via hematogênica e inflamar a leptomeninge. A meningite também pode ocorrer por contiguidade com extensão direta de foco séptico no parênquima cerebral, crânio ou coluna vertebral (1,3). A transmissão da doença se faz possível, em geral, por contato inter-humano (4), por meio de gotículas inaladas, contato direto com secreções da nasofaringe, via respiratória. A transmissibilidade pode ser diminuída com a profilaxia antibiótica (5).

O caso de meningite bacteriana deve ser conduzido pela equipe como uma emergência médica por conta da gravidade dos casos (6). Dessa forma está incluída na Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória de acordo com a Portaria número 5, de 21 de fevereiro de 2006, emitida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Os vírus são os agentes mais comuns em qualquer faixa etária, destacando-se nas crianças com menos de 5 anos (7). Quanto aos agentes bacterianos, qualquer bactéria patogênica pode ser a causadora da infecção. Nos últimos anos, houve um crescimento no número de casos com impossibilidade de isolar o agente, constituindo a realidade da maioria dos casos no Brasil (7,3). A meningite fúngica tem como principais agentes etiológicos o *Cryptococcus neoformans* e o *Coccidioides immitis*, podendo ocorrer infecção por outros fungos secundários oportunistas em imunossupressão do indivíduo (8).

No Brasil, as frequências relativas da infecção pelos diferentes agentes bacterianos podem ser diferentes de acordo com a idade (9). De modo geral, o agente mais comum é o *Streptococcus pneumoniae*, responsável por metade dos casos e seguido pelo *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus* do grupo B, *Listeria monocytogenes* e *Haemophilus influenzae*

tipo b respectivamente (7). Com o advento da vacina conjugada anti-Hib para *Haemophilus influenzae* na década de 1990, houve a diminuição de 94% nos números de meningite por este agente, representando desde então, valores inferiores a 10% (9,10). As formas crônicas são mais comumente causadas pelo *Mycobacterium tuberculosis* e, quando não bacteriana, fungos (10).

As manifestações clínicas agudas são representadas pela tríade: síndrome toxêmica (ST), síndrome de hipertensão intracraniana (SHI) e síndrome de irritação meníngea (SIM) (6). A primeira é constituída por febre alta, delírio, mal-estar, apatia e prostração. A segunda se manifesta com cefaleia, náuseas, vômitos e papiledema, na criança abaixo de dois anos de idade pode ser verificado o abaulamento de fontanela. A terceira compreende a rigidez de nuca e o desconforto lombar, constatados pelo exame físico neurológico (8,11).

A infecção crônica tem apresentação mais tardia, após ao menos 3 semanas de latência. No caso bacteriano crônico, ocorre maior acometimento do nervo abducente, aparente no sulco bulbo-pontino e faz longo trajeto, sendo comprimido na SHI. Na meningite fúngica há predomínio de sinais de hipertensão intracraniana (8). O rebaixamento do nível de consciência é superior a 75% de todos os casos. Ocorrência de crises convulsivas são comuns na infância (10). Algumas manifestações podem indicar o agente etiológico por conta das características clínico-epidemiológicas, como o exantema e as petéquias no caso de meningococemia, meningites pós-neurocirúrgicas serem frequentes por *Staphylococcus aureus*, e *Listeria monocytogenes* nos imunossuprimidos (7).

Dentre os sintomas associados há a anemia da inflamação. Ela pode ocorrer por mecanismo de resposta medular inadequada, decorrente da ativação macrofágica e liberação de citocinas pró-inflamatórias. A interleucina-1, interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa e interferon gama atuam na inibição da eritropoese (12). Com menos frequência ocorre apneia, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético. A meningite em recém-nascidos pode estar associada aos cuidados respiratórios aplicados, sofrimento fetal e intercorrências gestacionais, como infecções do trato urinário, diabetes mellitus gestacional e pré-eclâmpsia (13).

A SIM pode ser pesquisada e atestada com a presença de sinais semiológicos. São indicativos os sinais de rigidez de nuca, Brudzinkski, Kerning e Lasègue, nenhum deles é patognomônico (14). Eles podem estar ausentes em recém-nascidos, idosos e pacientes comatosos. Em geral, os reflexos tendinosos estão diminuídos, entretanto podem apresentar-se aumentados. Sinais neurológicos focais são raros, tornando-se comuns à medida que a

doença crônica. Nos estágios terminais, ocorre irregularidade respiratória e respiração tipo Cheyne-Stokes (3).

A avaliação do LCR mostra na meningite bacteriana aguda um aspecto turvo, com pressão aumentada, pleocitose com predomínio de polimorfonucleares, hipoglicorraquia, hiperproteínorraquia, elevação de lactato e gamaglobulinas. Na aguda viral, há diminuição dos neutrófilos nas primeiras horas e predominam os linfócitos, encontrando-se em valores normais a glicose, proteínas, lactato e adenosina deaminase. A bacteriana crônica, o LCR tem aspecto de vidro fosco, pressão elevada, pleocitose preponderantemente mononuclear (3,8,9,10). Na presença de sinais focais, deterioração do estado clínico, papiledema, confusão mental, imunodeprimidos e crises convulsivas indica-se exame de imagem na substituição de punção lombar por conta do risco elevado de herniação uncal (1,8).

Para identificar o agente etiológico é necessário fazer exame bacteriológico, Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) ou uso de tinta nanquim para colorir a cápsula na suspeita de infecção por fungos (11). A administração de antibióticos antes da punção lombar não altera significativamente a contagem leucocitária, a glicorraquia, tampouco impede ver os microrganismos pela coloração de Gram ou os ácidos nucleicos pela PCR, todavia é preferível realizar hemocultura antes de instituir a medicação (9).

Mesmo com desconhecimento do agente, é necessário instituir antibioticoterapia empírica pelo caráter emergencial da enfermidade (7). Comumente utiliza-se corticosteroide entre 15 e 30 minutos antes do antibiótico para reduzir a ação dos mediadores inflamatórios, a mortalidade e as sequelas neurológicas e auditivas (8). Inicialmente deve ser empregada cefalosporina de terceira geração, sendo outras alternativas a ampicilina ou o cloranfenicol, até mesmo penicilina no caso de alta sensibilidade ao fármaco (3,7,10).

Na suspeita de meningococemia, o paciente deve permanecer em isolamento nas primeiras 24 horas do uso de medicamentos. O uso de penicilina e ampicilina faz necessária associação com rifampicina para erradicação bacteriana da orofaringe (7,8). A meningite viral tem como escolha o aciclovir ou valganciclovir como boas opções para tratamento dos principais agentes (11). A forma bacteriana crônica causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* é tratada com o mesmo esquema usado na tuberculose pulmonar – rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol – associada com corticosteroide. No caso fúngico é feita associação de anfotericina-B e 5-fluorocitosina. Para quimioprofilaxia recomenda-se o uso de rifampicina ou ciprofloxacino (7,10).

Mesmo como parte do Programa Nacional de Vacinação, a doença ainda é causa importante de morbimortalidade no Brasil. Os objetivos deste estudo são evidenciar o perfil epidemiológico da meningite no Distrito Federal (DF) com a variedade de agentes etiológicos, entre os anos de 2007 a 2017, de modo a caracterizar a faixa etária, agente etiológico e sexo mais prevalentes.

METODOLOGIA

O presente estudo é do tipo transversal, com abordagem quantitativa e tem suas informações atreladas à base de dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), a partir de pesquisa dos casos notificados por meningite no Distrito Federal brasileiro. Este sistema é nutrido por meio de notificação dos serviços de saúde após os casos de determinadas enfermidades, como a infecção em questão, e após o procedimento de caráter imediatista é realizada a investigação clínica. Os dados são monitorados e sistematizados até o desfecho do caso. Para execução, buscou-se por meio da plataforma virtual do SINAN, os dados de domínio público por meningite entre os anos de 2007 e 2017. As variáveis do estudo foram as que possibilitassem descrever características sociodemográficas e diagnósticas dos pacientes, como o ano de notificação, faixa etária, sexo, etiologia e evolução. Foram analisados 1.555 casos entre os anos e local em questão. Agrupou-se os dados obtidos em planilha do programa Microsoft Excel 2016 para posterior descrição.

RESULTADOS

Tabela 1 - Casos confirmados de meningite por sexo segundo ano de notificação no DF

Ano de notificação	Masculino	Feminino	Total
2007	114	83	197
2008	109	65	174
2009	102	80	182
2010	93	73	166
2011	72	58	130
2012	62	56	118
2013	76	41	117
2014	73	43	116
2015	82	48	130
2016	64	47	111
2017	52	62	114
Total	899	656	1555

Fonte: Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net.

No Distrito Federal brasileiro, foram notificados 1.555 casos confirmados de meningite entre 2007 e 2017. A média foi de 141,36 casos/ano. Destes, 899 (57,8%) são de

homens e 656 de mulheres (42,2%), com os homens em maior número em todos os anos, exceto pela inversão em 2017 – que apresentou 62 (54,4%) casos femininos contra 52 (45,6%) masculinos – como exposto na tabela 1.

O ano com maior incidência foi 2007, em que foram constatadas 197 notificações. O de menor, foi 2016, com 111.

Tabela 2 - Casos confirmados por etiologia de meningite segundo a faixa etária no DF

Faixa Etária	Em branco	MCC	MM	MM+MCC	MTBC	MB	MNE	MV	MOE	MH	MP	Total
Em branco	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
< 1 ano	5	19	25	19	1	97	131	39	5	12	36	389
1-4	2	31	34	25	-	24	64	45	1	6	12	244
5-9	1	15	9	17	-	26	42	20	-	-	9	139
10-14	-	5	7	9	-	14	28	15	2	-	10	90
15-19	1	7	11	5	-	14	22	8	2	-	1	71
20-39	4	17	24	9	4	54	135	25	34	-	31	337
40-59	-	7	2	6	6	50	71	13	30	1	16	202
60-64	-	-	-	-	-	4	12	1	2	-	1	20
65-69	-	1	2	-	-	7	13	-	2	-	-	25
70-79	-	1	1	2	1	8	7	1	-	-	2	23
80 e +	-	1	-	-	-	-	9	1	1	-	2	14
Total	13	104	115	93	12	298	534	168	79	19	120	1555

Fonte: Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net.

*MCC (meningococemia), MM (meningite meningocócica), MM+MCC (meningite meningocócica com meningococemia), MTBC (meningite tuberculosa), MB (meningite por outras bactérias), MNE (meningite não especificada), MV (meningite viral), MOE (meningite de outra etiologia), MH (meningite por *H. influenzae*), MP (meningite por *S. pneumoniae*).

A tabela 2 refere-se à etiologia da doença relacionada com a distribuição por idade e apresentou elevado número de casos em crianças menores que 1 ano de vida, sendo a faixa etária mais acometida por meningite, equivalente a ¼ (n=389; 25%) do total no período em questão. O grupo é seguido pelos adultos entre 20 e 39 anos, com 337 pacientes (21,6%). A menor porcentagem foi dos 80 anos em diante, de 0,9% (n=14).

Com exceção dos casos de meningite não especificada, que é a de maior ocorrência geral (n=534; 34,3%), a doença por outras bactérias é a mais comum com 298 pacientes (19,1%), seguida pela meningite viral com 168 (10,8%), a meningite por *Streptococcus*

pneumoniae com 120 (7,7%) e a meningocócica com 115 (7,3%), respectivamente. A meningite tuberculosa com 12 (0,7%) é a que apresentou o menor número de casos.

A etiologia mais comum em todas as idades é a meningite não especificada, com exceção dos 70 aos 79 anos, ocorrendo inversão com a meningite por outras bactérias. No primeiro ano de vida, a primeira e a segunda colocações do agente se igualam aos grupos de 5 a 9 e dos 15 aos 69 anos, ocupadas pela meningite não especificada e a meningite por outras bactérias, respectivamente. Após 80 anos completos, a segunda mais comum é a meningite pneumocócica.

Entre 1 a 4 e 10 a 14 anos, a meningite não especificada é seguida pela causa viral. Esta é a terceira maior na população com menos de 1 ano, 5 a 9 e acima de 80 anos. Na idade de 20 a 64, são compartilhadas a terceira e quarta colocações em frequência, sendo a meningite de outra etiologia e a pneumocócica, respectivamente. O *S. pneumoniae* também ocupa tal posição no primeiro ano de vida e dos 10 aos 14 anos.

A doença crônica tuberculosa é mais frequente nos adultos de 40 a 59 anos, correspondendo a metade de todos os casos confirmados desta mesma etiologia no período do estudo. O *N. meningitidis* tem suas três variações de enfermidade de meningococemia, meningite meningocócica e ambas ao mesmo tempo, com maior ocorrência entre 1 a 4 anos. 63,1% (n=12) dos pacientes com a infecção pelo *H. influenzae* eram menores que 1 ano e 31,5% (n=6) foram dentro de 1 a 4 anos de idade.

O desfecho dos casos é mostrado na tabela 3, de acordo com a evolução da doença segundo o agente etiológico. De todos os pacientes que evoluíram ao óbito, os mais afetados foram os diagnosticados com meningite não especificada (n=58; 24,8%), seguido pela meningite bacteriana (n=47; 20%), meningococemia (n=39; 16,6%) e meningite pneumocócica (n=25; 10,7%), respectivamente. A menor causa foi a relacionada com a infecção pelo *M. tuberculosis*, com 0,4% (n=1).

Tabela 3 - Casos confirmados de meningite por evolução segundo etiologia no DF

Etiologia	Em branco	Alta	Óbito por meningite	Óbito por outra causa	Total
Em branco	-	11	2	-	13
MCC	2	60	39	3	104
MM	2	104	9	-	115
MM+MCC	5	64	23	1	93
MTBC	1	6	1	4	12
MB	22	214	47	15	298
MNE	53	399	58	24	534
MV	10	149	8	1	168
MOE	11	33	19	16	79
MH	1	15	3	-	19
MP	12	83	25	-	120
Total	119	1138	234	64	1555

Fonte: Ministério da Saúde/SVS – Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Net.

Do total de pacientes, 1.138 receberam alta, 234 (15%) vieram a falecer pela doença e 64 (4,1%) tiveram óbito por outra causa. 119 (7,6%) casos foram brancos ou ignorados quanto à evolução. Em nenhum caso o número de óbitos pela enfermidade superou o de alta hospitalar.

DISCUSSÃO

Dentre os anos de 2007 a 2017, destaca-se o ano de 2007 por ocorrer maior incidência de casos da doença em relação aos outros anos. A maior prevalência no DF foi na população do sexo masculino, concordando com o mencionado na literatura. Todavia não foi possível estabelecer correlação entre tais variáveis por não serem encontradas justificativas de tal associação com homens (15,16). Entre 2007 e 2017, todos os estados brasileiros apresentavam o mesmo padrão, com predominância masculina (17). Mantese et al. inferiram haver participação de base genética relacionada ao cromossomo X na suscetibilidade da doença (18).

As crianças menores de 1 ano de vida são as mais afetadas pela moléstia. Segundo Gonçalves e Silva (19), foi notada a maior incidência de todas as etiologias nesta faixa etária em todo país nos últimos anos. No DF, o mesmo grupo tem maior ocorrência de meningite por outras bactérias, também pelo *H. influenzae* e a pneumocócica.

Exceto dos 70 aos 79 anos, a meningite não especificada é a mais comum em todas as idades. Nesta classificação do CID 10 (G03.9) estão presentes sinais e sintomas do processo

infecioso somados a sinais de irritação meníngea, todos compatíveis com o diagnóstico, podendo ou não ter sido verificada a celularidade aumentada no LCR. Entretanto, a denominação é por não ser possível definir a certeza do agente etiológico, seja viral ou bacteriano. Exames que possibilitem o diagnóstico diferencial foram negativos ou não realizados (20).

A elevação da indeterminação etiológica expressa a necessidade de melhora quanto à execução dos critérios diagnósticos. A meningite por outra etiologia difere dela por ter causa conhecida, todavia que não seja viral ou bacteriana, incluídas as causas pós-traumáticas, iatrogênicas e de mais de uma etiologia (20).

O *L. monocytogenes* mundialmente causa a infecção em extremos de idade, abaixo de 1 ano e acima de 60 (9). A meningite por outras bactérias inclui o agente, todavia não demonstra corretamente a bactéria específica por conta da presença de outros microrganismos na mesma classificação, como o *Streptococcus* do grupo b. No DF, assim como em todo território brasileiro, a enfermidade por outras bactérias se mantém elevada antes de 1 ano, mas com discordância após os 60 – mantendo-se elevada entre os 20 e 59 anos e com relativa redução dos casos após este período (17).

A maioria das infecções pelo *S. pneumoniae* na população global ocorre acima dos 20 anos (9). No Brasil, há concordância por haver elevação do número de casos entre 20 e 59 anos (17). O mesmo não ocorre no DF, onde este grupo etário é precedido com a maioria dos casos incidindo no primeiro ano de vida com 30%, enquanto ela é a segunda posição com 25,8%.

Os esquemas de vacinação contra *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *M. tuberculosis* e pneumococos representam significativa redução dos casos, embora existam poucos relatos de infecção em pacientes vacinados (10). Nos Estados Unidos e Europa, isso sugere a efetividade das campanhas de imunoprevenção, mas para Magalhães et al., no Brasil ainda é um desafio para a saúde pública alcançar as metas de cobertura vacinal na população, apesar destes agentes não serem uma das três causas mais comuns da moléstia no país e tampouco no DF (15,17).

A meningite viral é a mais comum nacionalmente com 45,4% dos casos, concordando com a maior incidência mundial (10,17). No território do estudo em questão, a maioria dos casos poderia ser decorrente de vírus, entretanto a primeira posição em frequência é ocupada pela infecção não especificada. Ela é seguida pela doença por outras bactérias e, então, a asséptica virulenta correspondendo a 10,8%.

Apesar de o maior número de mortes ser pela meningite não especificada, sucedida por outras bactérias, a meningococemia é a de maior letalidade. 37,5% dos casos dela vieram a óbito, afirmando a alta probabilidade de falecimento citada na literatura, fulminante ou não (10).

O menor quantitativo de óbitos com o diagnóstico é por meningite tuberculosa. Porém proporcionalmente a que menos leva à morte é a meningite viral com 4,8% contra 8,3% pelo *M. tuberculosis*. A doença por vírus é tida pelos autores como melhor prognóstico que os casos bacterianos (9).

CONCLUSÕES

O estudo possibilitou constatar que os homens são mais acometidos pela meningite no DF, assim como a população mais afetada é a de crianças com idade inferior a 1 ano. A alta incidência de casos com agente etiológico não especificado mostra que os métodos laboratoriais e diagnósticos devem ser aprimorados, de modo a torna-los mais efetivos para correta sistematização dos dados de notificação. A elevada mortalidade faz necessária a criação de medidas preventivas pelo sistema de saúde pública com meios mais eficazes de vigilância epidemiológica para monitoramento. Proporcionalmente ao número de doentes, a meningococemia é a que mais leva ao óbito. Os vírus são a terceira causa mais comum da doença no território do DF, precedidos ainda por outras bactérias, as quais não podem ser identificadas por falta de informações no SINAN. Para alcançar as metas de prevenção e reduzir a morbimortalidade é necessária orientação familiar, extensão da cobertura vacinal e criação de protocolos clínicos, diagnósticos e terapêuticos de simples e de rápida execução, mais rígidos que os atuais.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus e aos familiares por nos proporcionarem o suporte adequado para a realização deste trabalho.

Referências

1. Meneses M. Neuroanatomia Aplicada. 3rd ed.: Guanabara Koogan; 2011.
2. Machado Â, Haertel LM. Neuroanatomia Funcional. 3rd ed.: Atheneu; 2013.

3. Louis ED, Mayer SA, Rowland LP. Merrit Tratado de Neurologia. 1st ed.: Guanabara Koogan; 2018.
4. Mendonça F, Paula EVd. Meningites in the state of Paraná: A geographical approach. Ra'e Ga. 2008; p. 127-143.
5. Verlangieri HAR, Farhat CK. Meningites bacterianas na infância. Pediatria Moderna. 2008 novembro: p. 213-228.
6. Chaves MLF, Finkelsztejn A, Stefani MA. Rotinas em Neurologia e Neurocirurgia. 1st ed.: Artmed; 2008.
7. Martins MdA, Carrilho FJ, Alves VAF, Castilho EAd, Cerri GG. Clínica Médica. 2nd ed. São Paulo: Manole; 2014.
8. Souza SEdM. Tratamento Das Doenças Neurológicas. 3rd ed.: Guanabara Koogan; 2013.
9. Goldman L, Schafer AI. Goldman Cecil Medicina. 24th ed.: Elsevier; 2014.
10. Hauser S, Josephson S. Neurologia Clínica de Harrison. 3rd ed.: AMGH; 2015.
11. Porto CC, Porto AL. Clínica Médica na Prática Diária. 1st ed.: Guanabara Koogan; 2015.
12. Caçado RD, Chiattonne CS. Anemia de Doença Crônica. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2002; p. 127-136.
13. Haussen DC, Brandalise LN, Praetzel FA, Malysz AS, Mohrdieck R, Reichelt MAF, et al. Meningite Neonatal: aspectos associados. Arquivos de Neuro-psiquiatria. 2005; p. 625-631.
14. Porto CC. Exame Clínico. 8th ed.: Guanabara Koogan; 2017.
15. Magalhães RS, Santos MS. Perfil epidemiológico da meningite bacteriana no município de Vitória da Conquista – Bahia, no período de 2008 a 2015. Revista de Ciências Médicas e Biológicas. 2018 janeiro/abril: p. 33-39.
16. Maciel SA. Avaliação do Impacto da Introdução da Vacina na Morbi- mortalidade por Doença Meningocócica na Região Centro-Oeste do Brasil nos Anos de 2007 a 2013. TCC (Graduação) - Curso de Saúde Coletiva. 2015.
17. Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Sinan Net.; 2018.
18. Mantese OC, Hirano J, Santos IC, Silva VM, Castro Ed. Perfil etiológico das meningites bacterianas em crianças. Jornal de Pediatria. 2002.

19. Silva HCGe, Mezarobba N. MENINGITE NO BRASIL EM 2015: O PANORAMA DA ATUALIDADE. Arquivos Catarinenses de mEDICINA. 2018: p. 34-46.
20. SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE SÃO PAULO. Meningites, manual de instruções: Critérios de Confirmação e Classificação. Manual. São Paulo: COORDENAÇÃO DOS INSTITUTOS DE PESQUISA, CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA - DIVISÃO DE DOENÇAS DE TRANSMISSÃO RESPIRATÓRIA; 2003.