

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM MENINGITE NA MACRORREGIÃO OESTE DO PARANÁ, ENTRE OS ANOS DE 2016 E 2023

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS DIAGNOSED WITH MENINGITIS IN THE WESTERN MACROREGION OF PARANÁ, BETWEEN THE YEARS 2016 AND 2023

João Paulo Bocca Paulin¹
Maiara Sant'Ana Molica de Oliveira²
Ellen Carolina Zawoski Gomes³
João Luís Corso Bandeira⁴

RESUMO: A meningite é um processo inflamatório das meninges, essa doença pode ser causada por múltiplos agentes infecciosos, como bactérias, vírus, fungos e agentes não infecciosos. Observa-se que o quadro clínico de meningite é grave, sendo uma síndrome caracterizada por febre, cefaleia intensa, rigidez de nuca, náusea, vômito, prostração e confusão mental, juntamente com sinais de irritação meníngea como Sinal de Kernig e Sinal de Brudzinski, acompanhados de alterações do Líquido Cefalorraquidiano (LCR). Embora as meningites virais sejam as mais comuns, as de origem bacteriana possuem maior relevância epidemiológica devido ao alto potencial de causarem surtos, piores desfechos clínicos e altas taxas de morbimortalidade, principalmente em crianças de regiões com baixo nível socioeconômico. Dessa forma, o estudo do perfil epidemiológico dessa doença é de suma importância. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar os agentes etiológicos e grupos de risco para o desenvolvimento da meningite, na Macrorregião Oeste do Paraná, entre os anos de 2016 e 2023. Para isso, os dados foram coletados da plataforma DATASUS e analisados estatisticamente. P-valor foi significativo quando $< 0,05$. Os resultados mostram que, embora os homens sejam mais afetados pela meningite, não diferiram significativamente das mulheres, no Paraná. Ainda, os resultados ressaltam que o principal grupo de risco são as crianças menores do que 1 ano de idade, seguido pelas faixas etárias de 20 a 39 e 40 a 59 anos. Embora sejam o principal grupo de risco, as crianças são aquelas que apresentam melhores desfechos, sendo o grupo com maior número de altas. Quanto aos principais tipos de meningite, destacam-se a meningite viral e bacteriana, sendo a viral aquela que apresenta melhor desfecho, em relação a meningite bacteriana. Os resultados obtidos neste estudo podem contribuir para a elaboração de políticas públicas visando a elaboração de protocolos e organização da assistência hospitalar, além do desenvolvimento de estratégias para aumentar a adesão e cobertura vacinal, sobretudo para os grupos de risco.

3556

Palavras-chave: Meningite. Epidemiologia. Morbimortalidade.

¹Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz.

²Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz.

³Mestre em Biociências e Saúde. Professora do curso de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz.

⁴Médico Neurocirurgião, professor de neurologia do curso de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz, preceptor Neurocirurgia do Hospital São Lucas de Cascavel.

ABSTRACT: Meningitis is an inflammatory process of the meninges. This disease can be caused by multiple infectious agents such as bacteria, viruses, fungi, and non-infectious agents. The clinical picture of meningitis is severe, characterized by fever, intense headache, neck stiffness, nausea, vomiting, prostration, and mental confusion, along with signs of meningeal irritation such as Kernig's sign and Brudzinski's sign, accompanied by changes in cerebrospinal fluid (CSF). Although viral meningitis is the most common, bacterial meningitis has greater epidemiological relevance due to its high potential to cause outbreaks, worse clinical outcomes, and high morbidity and mortality rates, especially in children from regions with low socioeconomic levels. Thus, studying the epidemiological profile of this disease is of utmost importance. Therefore, the aim of this study was to evaluate the etiological agents and risk groups for meningitis development in the Western Macroregion of Paraná between 2016 and 2023. For this, data were collected from the DATASUS platform and analyzed statistically. The P-value was considered significant when < 0.05 . The results show that, although men are more affected by meningitis, there was no significant difference from women in Paraná. Furthermore, the results emphasize that the main risk group is children under 1 year old, followed by the age groups of 20 to 39 and 40 to 59 years. Although children are the main risk group, they are the ones with the best outcomes, being the group with the highest number of discharges. Regarding the main types of meningitis, viral and bacterial meningitis stand out, with viral meningitis having a better outcome compared to bacterial meningitis. The results obtained in this study can contribute to the development of public policies aimed at creating protocols and organizing hospital care, as well as the development of strategies to increase vaccination adherence and coverage, especially for high-risk groups.

Keywords: Meningitis. Epidemiology. Morbimortality.

INTRODUÇÃO

As meninges são membranas conjuntivas que envolvem o Sistema Nervoso Central (SNC). Essas membranas são organizadas em três camadas, sendo elas a dura-máter, a membrana aracnoide e a pia-máter. A dura-máter é a meninge mais aparente, ou seja, mais externa, além de ser espessa e resistente, formada por tecido conjuntivo abundante em fibras colágenas, contendo vasos e nervos. Toda a sensibilidade intercraniana é localizada na dura-máter e nos vasos sanguíneos, sendo estes responsáveis pela maioria das dores de cabeça (MACHADO; HAERTEL. 2014).

A membrana aracnoide é delicada e está sobreposta à dura-máter, se separando somente pelo espaço subdural, por isso, é classificada como uma membrana intermediária. Por fim, a pia-máter é a meninge mais interna, a qual se adere profundamente a parte exterior do encéfalo e da medula. A aracnoide se separa da pia-máter pelo espaço subaracnóideo, que contém o líquido cefalorraquidiano (LCR), responsável pela proteção e nutrição do SNC (MACHADO; HAERTEL. 2014).

A meningite é um processo inflamatório nas meninges causada por múltiplos agentes infecciosos, como bactérias, vírus, fungos e agentes não infecciosos, como o traumatismo. Na concepção da saúde pública, as meningites bacterianas e virais, são as mais importantes devido a intensidade de sua ocorrência e o potencial de causar surtos (BRASIL, 2009). No Brasil, o número de casos de meningite cresce a cada ano. Especialistas relatam que tal aumento está relacionado ao decréscimo da cobertura vacinal, com adesão de cerca de 70% da população no ano de 2021. Ademais, devido a tendência global do movimento antivacina, os brasileiros deixaram de se vacinar, dessa forma, a medida que a adesão da vacina diminui, o número de casos de meningite aumenta (SPERANDIO, 2022).

As causas e sintomas da meningite, durante muito tempo, foram desconhecidos. Historicamente há registros de que a primeira epidemia de meningite ocorreu em 1805, em Genebra na Suíça, sendo o seu agente etiológico, a bactéria *Neisseria meningitidis* ou meningococo, identificado apenas em 1887, pelo médico Weichselbaum. Tão logo, identificada e classificada, a doença passou a ser conhecida por meningite cérebro-espinhal ou doença meningocócica (PINTO, 2010). No Brasil, há registros da doença em 1906, trazida imigrantes de Portugal e da Espanha (REQUEJO, 2005).

O quadro clínico de meningite é grave, sendo caracterizada por febre, cefaleia intensa, rigidez de nuca, náusea, vômito, prostração e confusão mental, juntamente com sinais de irritação meníngea como Sinal de Kernig e Sinal de Brudzinski, acompanhados de alterações do LCR. Em crianças de até nove meses, os sinais clássicos da doença podem ser ausentes. Dessa forma, os sinais que permitem a suspeita diagnóstica são: febre, agitação ou irritabilidade, grito meníngeo, choro perseverante e rejeição alimentar, seguida ou não de vômitos, convulsões e abaulamento da fontanela (BRASIL, 2009).

Conforme mencionado anteriormente, a meningite é decorrente de agentes infecciosos e não infecciosos, sendo a causa mais comum, a de origem viral (MV). Todavia, a meningite bacteriana (MB) possui maior relevância epidemiológica devido ao alto potencial de causar surtos, piores desfechos clínicos e altas taxas de morbimortalidade, principalmente em crianças de regiões com baixo nível socioeconômico. Os dois agentes etiológicos principais da MB são *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) (GREENHILL *et al.*, 2015).

Devido a redução da cobertura vacinal e da baixa adesão dos brasileiros à vacina, a incidência dessa doença aumentou consideravelmente nos últimos anos. Dessa forma, se faz necessário a análise etiológica e epidemiológica da doença, a fim de averiguar os principais

agentes etiológicos e grupos de risco para o desenvolvimento da meningite. Portanto, o objetivo deste estudo é analisar o perfil epidemiológico da meningite, na Macrorregião Oeste do Paraná, entre os anos de 2016 e 2023, quanto ao gênero, faixa etária, etiologia e evolução da doença.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo e quantitativo, acerca da incidência, variáveis epidemiológicas e etiológicas e da evolução dos casos meningite notificados na Macrorregião Oeste do Paraná entre 2016 e 2023.

Os dados serão coletados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), o qual é uma base de dados nacional sobre os agravos de notificação compulsória, nos quais as meningites estão incluídas. O aplicativo TABNET/DATASUS, tabulador que organiza informações de domínio público, permite que sejam selecionadas a abrangência geográfica, as variáveis epidemiológicas e o intervalo de tempo desejados no estudo da ocorrência de alguma doença.

Para essa pesquisa, será solicitado ao buscador, inicialmente, o número total de novos casos de meningite notificados na Macrorregião Oeste do Paraná entre os anos de 2016 e 2023. Em seguida, o total obtido será organizado de acordo com a etiologia, em 10 categorias: Meningococemia (MCC), Meningite Meningocócica (MM), MM com Meningococemia (MM+MCC), Meningite Tuberculosa (MTBC), Meningite por outras bactérias (MB), Meningite não especificada (MNE), Meningite viral ou asséptica (MV), Meningite de outra etiologia (MOE), Meningite por *Haemophilus influenzae* (MH) e Meningite por Pneumococo (MP). Subsequentemente, cada uma delas será analisada conforme desfecho dos eventos: alta, óbito por meningite ou óbito por outras causas. As informações obtidas serão contabilizadas em uma planilha no Microsoft Excel, sendo possível a tabulação do total de novos casos de meningite, por origem etiológica, segundo evolução.

Para análise estatística, os dados foram expressos como média \pm desvio padrão. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para avaliar a normalidade das amostras. Comparações entre dois grupos foram realizadas utilizando teste t de Student para dados paramétricos e Mann-Whitney para dados não paramétricos. Comparações entre mais de dois grupos foram realizadas com o teste one-way ANOVA para dados paramétricos e teste de Kruskal-Wallis para dados não paramétricos. Comparações matriciais foram realizadas por meio do teste do Qui-Quadrado. O

nível de significância adotado foi $p < 0,05$. As análises foram realizadas utilizando o software GraphPad Prism, versão 8.0 para MAC (GraphPad Software©).

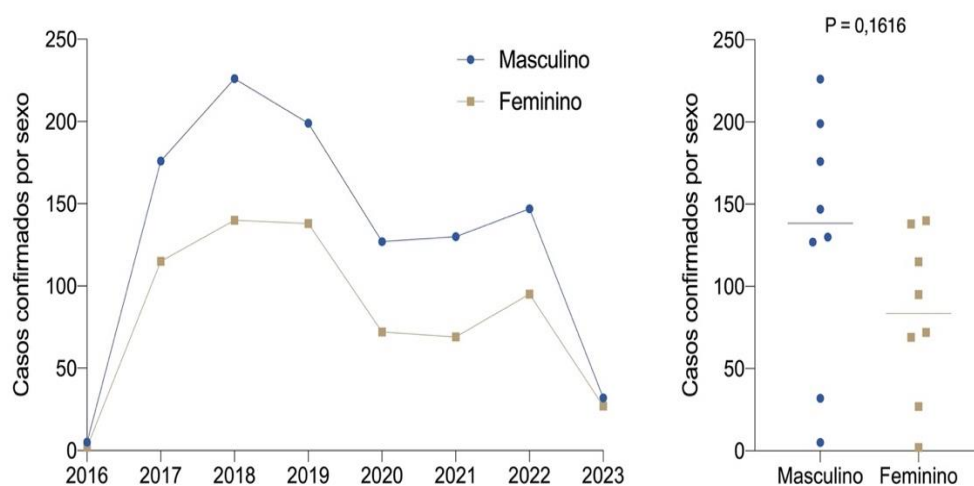
ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A figura 1 mostra a evolução das notificações de meningite, em homens e mulheres, na Macrorregião Oeste do Paraná, entre os anos de 2016 e 2023. Os dados revelam grande aumento no número de notificações de 2016 a 2018, seguido de queda a partir de 2019. É possível que a queda observada na figura 1 seja resultado de subnotificações, pois, nesse momento, o Mundo enfrentava a pandemia da Covid-19 e os serviços hospitalares tinham sua atenção voltada para pacientes acometidos por tal doença (BARTEN; LATTEN, 2020). A partir de 2020 e até 2022 o número de notificações volta a aumentar, seguido novamente de queda em 2023. A coleta de dados para este estudo foi realizada até o mês de maio de 2023, o que pode justificar tamanha redução no número de casos de meningite.

Quanto a comparação entre homens e mulheres, é possível observar que em todos os anos analisados, os homens se mantiveram com maior número de notificações em relação às mulheres, todavia, tal aumento não representa diferença estatística entre os grupos ($p = 0,1616$; Figura 1). De acordo com Ministério da Saúde (2017), os homens são mais acometidos pela meningite do que as mulheres, por diversos fatores associados ao comportamento e hábitos de vida. Tais fatores incluem: o medo de descobrir doenças, não seguir os tratamentos recomendados, procura tardia do sistema de saúde, negligência, alimentação inadequada, dentre outros, resultando em maior susceptibilidade no desenvolvimento de doenças infecciosas.

3560

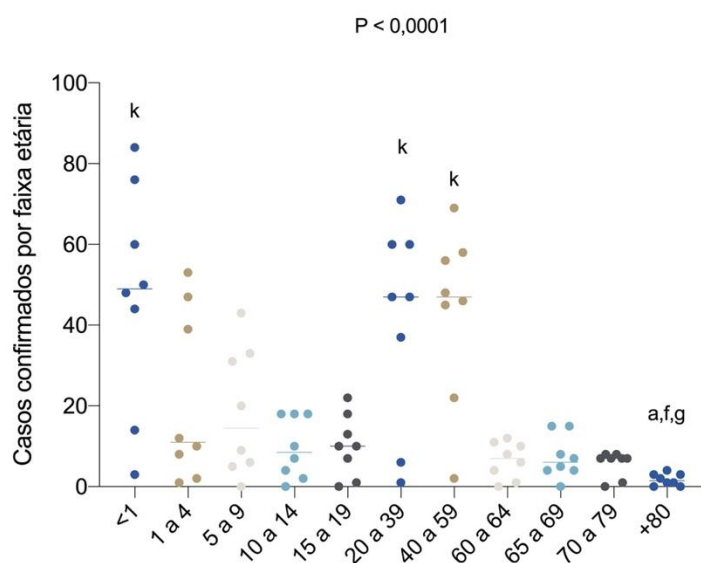
Figura 1 Casos confirmados de meningite por sexo. Dados expressos como mediana. Student t test. $p < 0,05$.



Fonte: Ministério da Saúde-DATASUS, 2016-2023

Em relação à faixa etária, é possível observar a meningite é mais prevalente em crianças menores do que 1 ano e adultos entre 20 e 59 anos, diferindo principalmente dos indivíduos maiores de 80 anos ($p < 0,0001$; Figura 2). As demais faixas etárias analisadas, não diferiram significativamente ($p > 0,05$; Figura 2).

Figura 2 Casos confirmados de meningite por faixa etária. Dados expressos como média \pm desvio padrão. One-way ANOVA. $p < 0,05$. Letras sobre as barras representam diferenças estatísticas: (a) <1 ano; (b) 1 a 4 anos; (c) 5 a 9 anos; (d) 10 a 14 anos; (e) 15 a 19 anos; (f) 20 a 39 anos; (g) 40 a 59 anos; (h) 60 a 64 anos; (i) 65 a 69 anos; (j) 70 a 79 anos; (k) +80 anos.



Fonte: Ministério da Saúde-DATASUS, 2016-2023

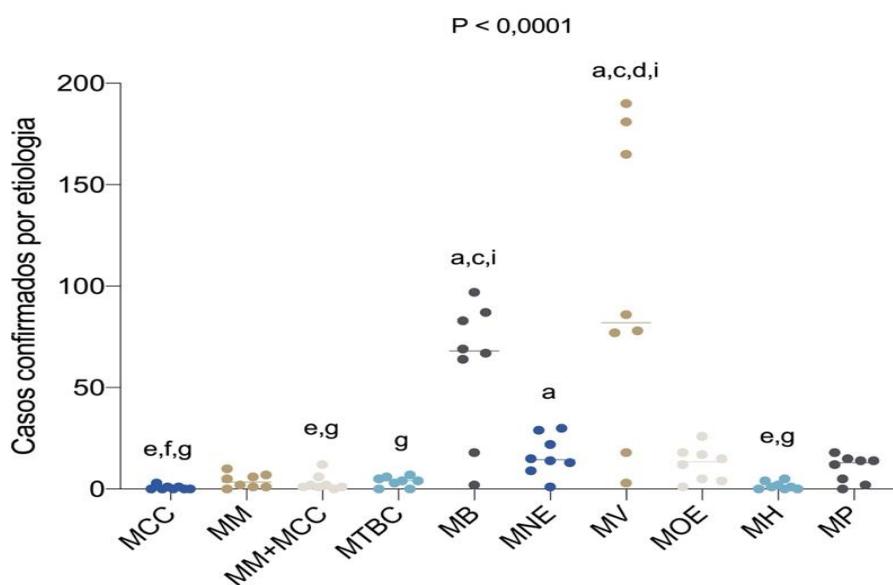
Os achados deste estudo corroboram com dados publicados pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2022) que mostram que no Brasil, os indivíduos mais acometidos pela meningite são crianças menores do que 1 ano. A prevalência de meningite nessa faixa etária pode estar relacionada a diversos fatores, em destaque a vacinação, que se dá em 3 doses, aos dois, quatro e 6 meses de idade. Ademais, crianças menores de um ano são mais susceptíveis devido a imaturidade de seu sistema imunológico, o que favorece o desenvolvimento de doenças infecciosas (HARRISON; TROTTER; RAMSAY, 2009).

Todavia, neste estudo, os indivíduos entre 20 e 59 anos apresentam grande incidência dessa doença, cenário que não é observado nos dados nacionais, em que tais grupos apresentam baixa prevalência de meningite (BRASIL, 2022). Harrison, Trotter e Ramsay (2009) sugerem que o aumento no número de casos para essa faixa etária pode ser resultado do término do período de imunização, garantido pela vacina ((HARRISON; TROTTER; RAMSAY, 2009). Os fatores de risco para meningite em adultos abrangem condições médicas que resultam em imunodeficiência, fatores genéticos do hospedeiro ou defeitos anatômicos das barreiras naturais

do sistema nervoso central. Tais como: diabetes, alcoolismo, câncer, esplenectomia ou hipoesplenismo e HIV/AIDS (ADRIANI, BROUWER, BEEK, 2015).

Quanto a etiologia, é possível observar que as formas mais prevalentes de meningite na Macrorregião Oeste do Paraná são a Meningite viral ou asséptica (MV), seguida da Meningite por outras bactérias (MB), como *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Listeria*, *E. coli*, *Salmonella*, etc. ($p < 0,0001$; Figura 3).

Figura 3 Casos confirmados de meningite por etiologia. Dados expressos como média \pm desvio padrão. One-way ANOVA. $p < 0,05$. Letras sobre as barras representam diferenças estatísticas: (a) MCC; (b) MM; (c) MM+MCC; (d) MTBC; (e) MB; (f) MNE; (g) MV; (h) MOE; (i) MH; (j) MP.



Fonte: Ministério da Saúde-DATASUS, 2016-2023

A MV é o tipo mais comum de meningite e ocorre durante o ano todo, sendo mais comum durante o verão e outono (KOHIL et al., 2021). A MV é caracterizada por um quadro clínico de alteração neurológica, que em geral, evolui de forma benigna, sendo de maior risco para crianças menores de 5 anos. A maioria dos casos ocorre por contaminação pelos Enterovírus, dentre eles os Poliovírus, os Echovírus e os Coxsackievírus dos grupos A e B 1,2 (PERES et al., 2006).

O padrão ouro para se obter o diagnóstico de MV é a reação em cadeia da polimerase (PCR), em que além de detectar, quantifica o DNA ou RNA viral no LCR do paciente. Foi visto um resultado de 100% de sensibilidade nos testes de amostras de LCR por PCR em tempo real (RT-PCR) nos casos de meningite EV-positivo em pacientes pediátricos comparado com 38% de sensibilidade ao usar cultura viral (KOHIL et al., 2021).

O tratamento antiviral específico não tem sido largamente utilizado, usando assim o tratamento de suporte, com acompanhamentos clínicos e uma criteriosa avaliação. Recomenda-se tratamento específico apenas para a meningite herpética (HSV 1 e 2 e VZV), com aciclovir endovenoso (BRASIL, 2009).

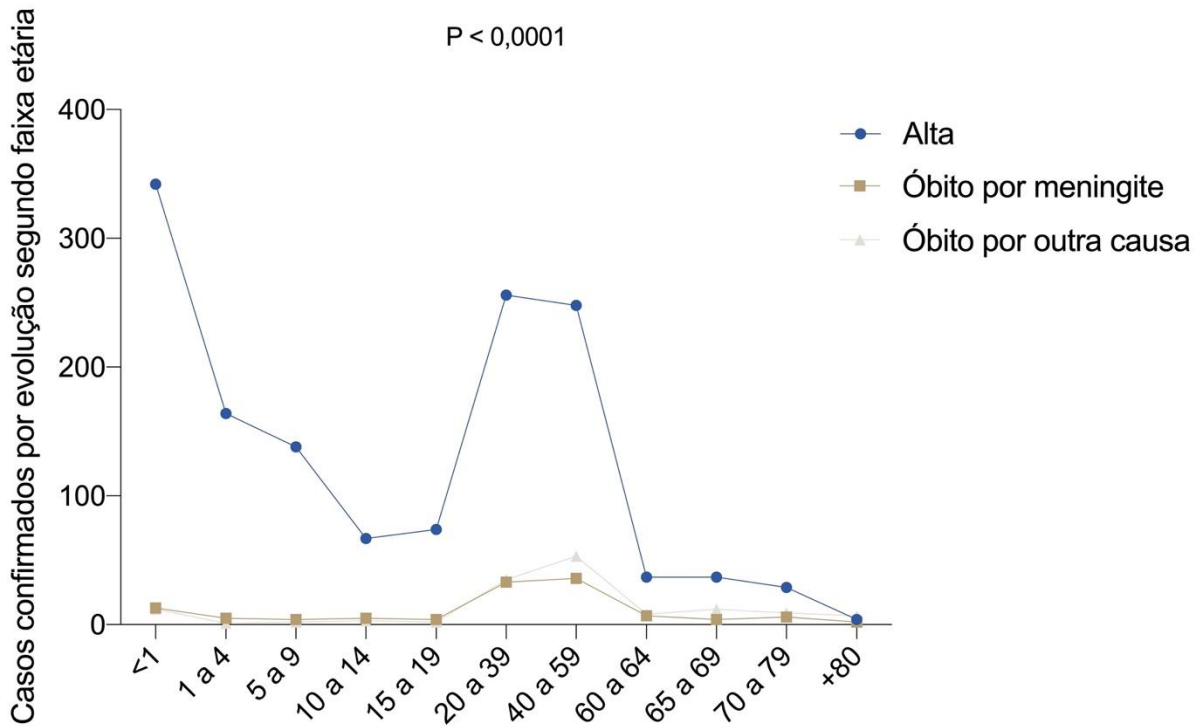
A MB é um distúrbio complexo em que a lesão é causada tanto pelo organismo invasor quanto pela própria resposta inflamatória do hospedeiro. Sua incidência na forma aguda é de 5 a 10 a cada 100.000 pessoas por ano em países desenvolvidos. A epidemiologia da MB adquirida na comunidade mudou consideravelmente após as estratégias de vacinação, durante as últimas duas décadas, na qual a vacinação em crianças contra *Haemophilus influenzae* tipo B praticamente extinguiu a meningite por essa bactéria em países desenvolvidos. Como consequência, o patógeno mais comum, além do período neonatal, se tornou o *Streptococcus pneumoniae* e a MB tornou-se uma doença predominantemente de adultos (HECKENBERG; BROUWER; VAN DE BEEK, 2014).

Para minimizar a morte e as complicações da meningite bacteriana aguda (MBA) são essenciais o reconhecimento precoce e o início de antimicrobianos apropriados. O diagnóstico diferencial em pacientes com dor de cabeça, febre, rigidez de nuca ou estado mental alterado é amplo, pois a tríade clássica de meningite tem sensibilidade diagnóstica limitada. Um alto índice de suspeita clínica é, portanto, necessário para diagnosticar MBA. A punção lombar é essencial e deve ser realizada imediatamente antes que o LCR torne-se estéril por antibióticos de amplo espectro (WALL et al., 2021). É observado que a tríade clássica, febre, rigidez de nuca e alteração do estado mental, está presente em menos da metade de todos os pacientes, entretanto 95% manifestam pelo menos dois dos quatro sintomas de cefaleia, rigidez de nuca, febre, alteração do estado mental. O isolamento e a identificação do microrganismo juntamente com a determinação da fonte de infecção são determinantes para o diagnóstico e a terapia (JUBELT; NATHAN, 2002).

A figura 4 mostra o desfecho hospitalar da meningite de acordo com a faixa etária. É possível observar que crianças menores de 1 ano, apesar de serem mais acometidas, como mostrado na figura 2, possuem mais desfechos positivos (Figura 4; $p < 0,0001$), assim como adultos de 20 a 59 anos ($p < 0,0001$; Figura 4). Ainda, é possível observar que, embora na maioria dos casos, os adultos de 20 a 59 anos tenham desfechos positivos, são também o grupo que apresentam maior desfecho fatal por meningite (Figura 4). Masuda et al. (2015) explicam que o

aumento da mortalidade em adultos pode ser influenciado pela presença de comorbidades, redução da resposta imunológica, diagnóstico tardio e manifestações clínicas atípicas da doença.

Figura 4 Casos confirmados de meningite por evolução segundo faixa etária. Dados expressos como média \pm desvio padrão. Chi-square. $p < 0,05$.

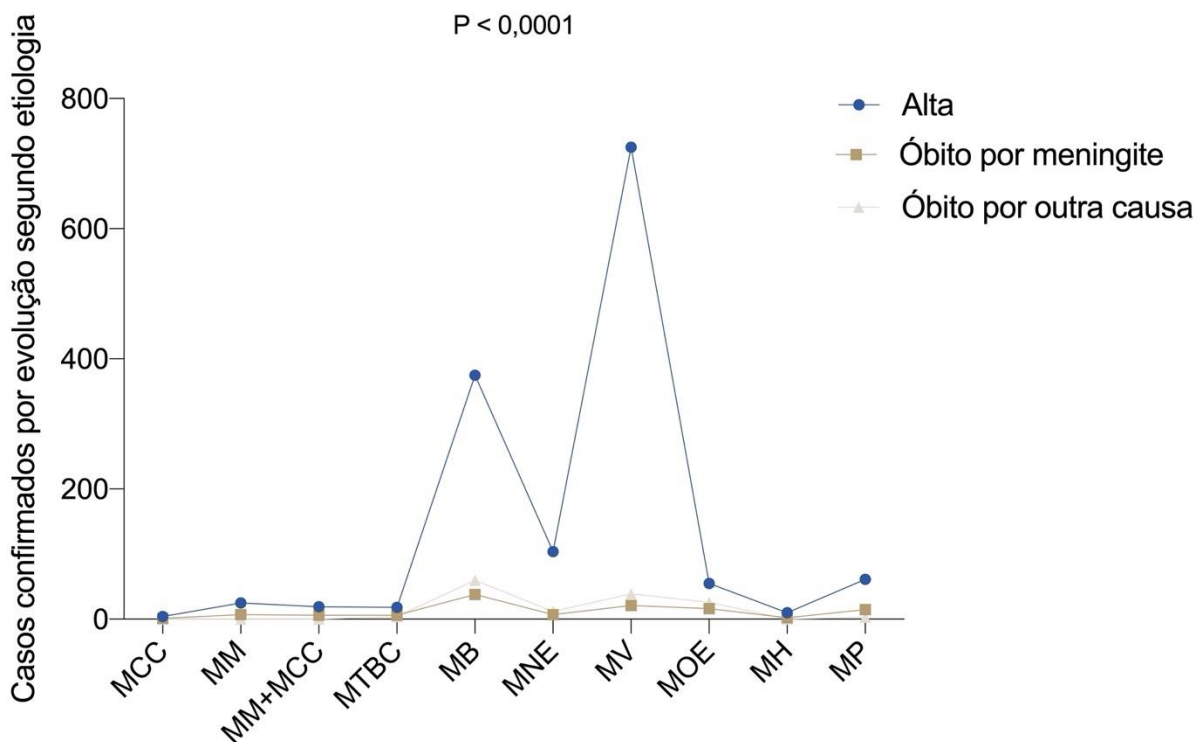


Fonte: Ministério da Saúde-DATASUS, 2016-2023

Em relação a evolução da doença segundo o fator etiológico, observa-se que os tipos mais comuns da doença (MV e MB) apresentam maiores taxas de alta ($p < 0,0001$; Figura 5). Ainda, quanto a mortalidade, é possível observar que a MB possui mais desfechos fatais (Figura 5). De acordo com Carvalho *et al.* (2022) a MB pode ocasionar sequelas graves em muitos pacientes. Ademais, apresenta crescente taxa de morbimortalidade. Ainda, os autores relatam que de 80% dos casos de MB ocorrem pela contaminação a *N. meningitidis* e *S. pneumoniae*, acometendo 4 a 6 indivíduos a cada 100 mil adultos, por ano.

O surgimento de resistência antimicrobiana mundial, especialmente contra *S. pneumoniae*, afeta a escolha empírica do tratamento em muitos países. Pneumococos resistentes à penicilina estão sendo associados ao aumento da mortalidade e são relatados no mundo todo. A vancomicina é amplamente recomendada quando há a resistência do pneumococo à penicilina, porém como atravessa mal a barreira hematoencefálica, deve ser usada em conjunto com outro antimicrobiano, geralmente a cefalosporina (McGILL *et al.*, 2016).

Figura 5. Casos confirmados de meningite por evolução segundo etiologia. Dados expressos como média \pm desvio padrão. Chi-square. $p < 0,05$.



Fonte: Ministério da Saúde-DATASUS, 2016-2023

CONCLUSÃO

Em suma, os resultados apontam que, na Macrorregião Oeste do Paraná, entre os anos de 2016 e 2023, houve decréscimo nas notificações de meningite a partir do ano de 2019, voltando a aumentar em 2022. Ainda, foi possível observar que o principal grupo de risco são crianças menores do que 1 ano de idade, porém, são o grupo que possuem mais desfechos positivos, em relação as demais faixas etárias, resultados que corroboram com os dados encontrados na literatura. Todavia, no Paraná, adultos de 20 a 59 anos possuem altas taxas de notificação, assim como desfechos fatais, tal resultado demonstra certa preocupação, já que adultos abaixo dos 60 anos são menos susceptíveis a desenvolver tal doença.

Quanto a etiologia da meningite, foi possível observar maior predominância da meningite viral e bacteriana, resultados que corroboram com os encontrados na literatura. Ainda, quando ao desfecho, foi possível observar que a MB apresentou maiores taxas de óbito, o que pode ser resultado do desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos utilizados para o tratamento da doença.

Os resultados obtidos neste estudo podem contribuir para a elaboração de políticas públicas visando a elaboração de protocolos e organização da assistência hospitalar, com objetivo de promover maior efetividade no diagnóstico e tratamento de pacientes acometidos pela meningite, além do desenvolvimento de estratégias para aumentar a adesão e cobertura vacinal, sobretudo para os grupos de risco.

REFERÊNCIAS

ADRIANI, Kirsten. S. et al. Community-Acquired Recurrent Bacterial Meningitis in Adults. **Clinical Infectious Diseases**, v. 45, n. 5, p. e46-e51, 2007.

BARTEN, D. G.; LATTEN, G. H. P. Re: 'Non-COVID-19 visits to emergency departments during the pandemic: the impact of fear'. **Public health**, v. 185, p. 47, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Brasília, ed. 7, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Dados de Morbimortalidade Masculina no Brasil**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Situação Epidemiológica das Meningites no Brasil**. Brasília, 2022.

CARVALHO, Lanna do Carmo. et al. O perfil clínico do paciente com meningite bacteriana: uma abordagem neurológica. **Acervo Médico**, v. 2, p. e9685, 2022.

GREENHILL, Andrew. R., 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**, v. 15, p. 485, 2015.

HARRISON, Lee H., TROTTER, Caroline L., RAMSAY, Mary E. Global epidemiology of meningococcal disease. **Vaccine**, 27 Suppl 2, B51-B63, 2009.

HECKENBERG, Sebastiaan. G., BROUWER, Matthijs. C., VAN DE BEEK, Diederik. (2014). Bacterial meningitis. **Handbook of clinical neurology**, 121, 1361-1375.

JUBELT B, NATHAN BR. **Meningite Bacteriana Aguda e Endocardite Infecçiosa**. Merrit: tratado de neurologia - 10. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 2002.

KOHIL, Amira, et al. Viral meningitis: an overview. **Arch Virol**, v. 166, n. 2, p. 335-345, 2021.

MACHADO, Angelo B.; HAERTEL, Lucia Machado; **Neuroanatomia Funcional**. 3ª ed, p. 71. São Paulo: Editora Atheneu, 2014.

MASUDA, E. T. Mortalidade por doença meningocócica no Município de São Paulo, Brasil: características e preditores. **Cadernos De Saúde Pública**, v. 31, n. 2, p. 405-416, 2015.

McGILL, Fiona. et al. Acute bacterial meningitis in adults. **Lancet (London, England)**, v. 388, n. 10063, p. 3036-3047, 2016.

PERES, Lena Vania C. et al. Meningite Viral. **BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 3, n. 30, p. 9-13, 2006.

PINTO, Sandra Sofia Amaral. **Meningite meningocócica em Portugal: epidemiologia e tratamento**. 2010. Monografia (Graduação em Análises Clínicas e Saúde Pública) – Universidade Fernando Pessoa, Porto.

REQUEJO, Henry I. Meningite Meningocócica no Brasil: cem anos de história das epidemias. **NewsLab**, ed. 73, p. 158-164, 2005.

SPERANDIO, Eduarda. **Aumento de casos de meningite no Brasil está relacionado com baixa adesão à vacinação**. 2022. Disponível em: <https://www.medicina.ufmg.br/aumento-de-casos-de-meningite-no-brasil-esta-relacionado-com-baixa-adesao-a-vacinacao/>. Acesso em: 20 dez 2023.

WALL, Emma. C. et al. Acute bacterial meningitis. **Current opinion in neurology**, v. 34, n. 3, p. 386-395, 2021.