

**FACULDADE NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
NÚCELO DE PESQUISA E EXTENSÃO ACADÊMICA – NUPEA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

LÉIA DOS SANTOS SILVA

**ASPECTOS CLÍNICO - EPIDEMIOLÓGICOS DE MENINGITE BACTERIANA EM
MOSSORÓ/RN**

MOSSORÓ/RN

2020

LÉIA DOS SANTOS SILVA

**ASPECTOS CLÍNICO - EPIDEMIOLÓGICOS DE MENINGITE BACTERIANA EM
MOSSORÓ/RN**

Monografia apresentada à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró - FACENE/RN- como exigência obrigatória para obtenção do título grau de bacharel em Biomedicina.

ORIENTADOR: Prof. Esp. Dassayev
Anderson de Oliveira Lopes

MOSSORÓ/RN

2020

Faculdade Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

S586a Silva, Léia dos Santos Silva.

Aspectos clínico - epidemiológicos de meningite bacteriana em Mossoró/RN / Léia dos Santos Silva. – Mossoró, 2020.

44 f. : il.

Orientador: Prof. Esp. Dassayev Anderson de Oliveira Lopes.

Monografia (Graduação em Biomedicina) – Faculdade Nova Esperança de Mossoró.

1. Meningite bacteriana. 2. Prevalência. 3. Perfil epidemiológico. I. Lopes, Dassayev Anderson de. II. Título.

CDU 616.832.9-002

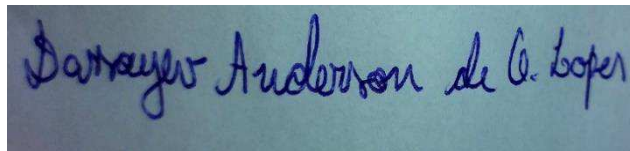
LÉIA DOS SANTOS SILVA

**ASPECTOS CLÍNICO - EPIDEMIOLÓGICOS DE MENINGITE BACTERIANA EM
MOSSORÓ/RN**

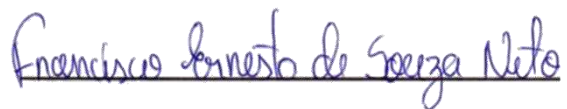
Monografia apresentada à Faculdade Nova Esperança de Mossoró - FACENE/RN - como requisito obrigatório para obtenção do titulado grau de bacharel em Biomedicina.

Aprovado em: 03/12/2020

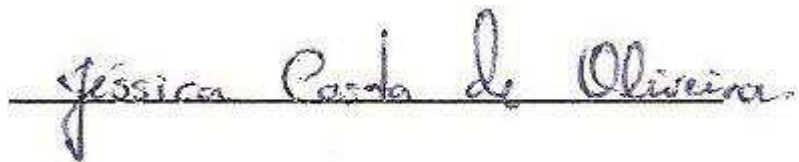
Banca Examinadora



Prof. Esp. Dassayev Anderson de Oliveira Lopes
FACENE/RN



Prof. Me. Francisco Ernesto de Souza Neto
FACENE/RN



Profa. Ma. Jéssica Costa de Oliveira
FACENE/RN

AGRADECIMENTOS

A Deus pela oportunidade de alcançar mais uma conquista, ter me sustentado e guiado em todo esse tempo para essa nova jornada que se inicia, a fim de que a cada desafio encontrado se aperfeiçoasse em todos os aspectos e trilhasse no caminho rumo ao propósito.

Imensa gratidão à minha família, principalmente aos meus pais Januário e Regina pelo incentivo, dedicação e amor, por sempre acreditarem no meu potencial e de todas as formas contribuírem para a realização desse sonho.

Não poderia deixar de citar o meu irmão Lucas, que sempre esteve comigo e nunca hesitou em me ajudar quando preciso.

Ao meu orientador Prof. Esp. Dassayev Anderson, pela confiança e todo direcionamento na elaboração desse trabalho, embora com tantas responsabilidades aceitou o convite, auxiliando em todos os momentos, a fim de que este fosse realizado da melhor maneira possível, muito obrigada!

Aos membros da banca avaliadora Francisco Ernesto e Jéssica Costa, por todas ricas observações.

E por fim, aos meus amigos que diretamente ou indiretamente ajudaram e trilharam esse caminho lado a lado, construindo junto o conhecimento e que se tornaram parte da minha vida.

RESUMO

Atualmente as meningites bacterianas destacam-se, pois embora haja um grande avanço de vacinas para essa doença, observa-se muitos casos, o que gera um desafio para a Saúde Pública, tendo em vista sua rápida evolução e mortalidade, somado ainda as preocupantes sequelas entre elas a cegueira, surdez e déficit cognitivo. Nesse contexto, a pesquisa de caráter bibliográfico, descritiva e de natureza quali-quantitativa foi realizada a fim de confirmar ou não as hipóteses inicialmente levantadas e alcançar os objetivos definidos, mediada a partir dos casos confirmados da doença notificados no Sistema de Informações e Agravos de Notificação (SISAN) que são disponibilizados no sistema do DATASUS. Através das informações observou-se 49 casos de meningite bacteriana em Mossoró e 667 do Rio Grande do Norte, após relacionar o número de casos com o total de habitantes, resultou uma prevalência de 18.87 no estado e 18.85 no município, comparando-as se inferiu que a prevalência no município é equivalente a do estado, tendo uma proporção em média de 18 casos a cada 100.000 habitantes. Sabendo que a análise do perfil epidemiológico enfatiza a maioria dos acometidos como adultos em uma faixa etária de 20 a 39 anos, seguido de 40 a 59 e 60 a 64 anos de idade, como também mais da metade destas pessoas sendo mulheres, correspondendo a 26 casos (53.06%), o sexo masculino estando como minoria, 23 ocorrências (46.94%). Ainda, tendo como bactérias mais frequentes nos casos o *Streptococcus pneumoniae* (gram-positiva), a *Neisseria meningitidis* (gram-negativa) e *Haemophilus influenza* (gram-negativa). Além disso, para diagnóstico dessas ocorrências é importante ressaltar que a análise do LCR é essencial, visto que o exame microbiológico de cultura auxiliou na identificação de 33, dos 49 casos de meningite bacteriana no município, seguido da bacterioscopia com 9, somado ainda ao exame de aglutinação em látex e quimiocitológico em menor número de casos. Contudo, à medida que se identificou a causa, como também os fatores de risco e as formas clínicas, pode-se desenvolver uma terapia adequada, pelo diagnóstico mais rápido e preciso.

Palavras Chave: Meningite bacteriana; Prevalência; Perfil epidemiológico.

ABSTRACT

Currently, bacterial meningitis stand out, because although there is a great advance in vaccines for this disease, many cases are observed, which creates a challenge for Public Health, in view of its rapid evolution and mortality, in addition to the worrying sequelae among them blindness, deafness and cognitive impairment. In this context, the descriptive and quali-quantitative bibliographic research was carried out in order to confirm or not the hypotheses initially raised and to reach the defined objectives, mediated from the confirmed cases of the disease notified in the Information and Diseases System of Notification (SISAN) that are available in the DATASUS system. Through the information, it was observed 49 cases of bacterial meningitis were noted in Mossoró and 667 in Rio Grande do Norte, after relating the number of cases to the total number of inhabitants, there was a prevalence of 18.87 in the state and 18.85 in the municipality, comparing them if it was inferred that the prevalence in the municipality is equivalent to that of the state, with an average proportion of 18 cases per 100,000 inhabitants. Knowing that the analysis of the epidemiological profile emphasizes the majority of those affected as adults in an age range of 20 to 39 years, followed by 40 to 59 and 60 to 64 years of age, as well as more than half of these people being women, corresponding to 26 cases (53.06%), the male gender being in the minority, 23 occurrences (46.94%). There even frequently in these cases bacteria, such as *Streptococcus pneumoniae* (gram-positive), *Neisseria meningitidis* (gram-negative) and *Haemophilus influenza* (gram-negative). In addition, in order to diagnose these occurrences, it is important to highlight that the microbiological culture examination, which helped to identify 33 of the 49 cases of bacterial meningitis in the municipality, followed by bacterioscopy with 9, in addition to the latex agglutination and chemocytological examination in a smaller number. of cases. However, as the cause has been identified, as well as the risk factors and clinical forms, an appropriate therapy can be developed, for the fastest and most accurate diagnosis.

Keywords: Bacterial meningitis; Prevalence; Epidemiological profile.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Sinal de Kernig e Sinal de Brudzinsk	24
Gráfico 1 - Distribuição dos casos confirmados segundo a etiologia	35
Gráfico 2 - Distribuição do percentual de casos confirmados segundo o sexo	36
Gráfico 3 – Distribuição do número de casos de meningite bacteriana respectivos a cada ano de notificação no município de Mossoró/RN, nos anos de 2020 – 2020.....	37
Gráfico 4 - Distribuição do número de casos de meningite bacteriana em relação aos exames laboratoriais utilizados no diagnóstico dos casos confirmados nos anos de 2010 a 2020	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais agentes etiológicos da meningite.....	15
Tabela 2 - Casos confirmados, óbitos, incidência (por 100.000 habitantes) e letalidade (%) por tipo de meningite. Brasil, 2015 a 2018.....	19
Tabela 3 - Distribuição dos casos de meningite bacteriana não especificada, Brasil, 2007 a 2016.....	21
Tabela 4 - Alterações encontradas no líquido cefalorraquidiano (LCR) para meningites bacterianas.....	25
Tabela 5 - Recomendação de antibioticoterapia, segundo etiologia.....	28
Tabela 6 - Distribuição do número de casos confirmados de meningite quanto a etiologia respectiva a cada ano notificados no Rio Grande do Norte entre 2010 -2020.....	31
Tabela 7 - Distribuição do número de casos confirmados de meningite quanto a etiologia respectiva a cada ano notificados no município de Mossoró/RN, 2010 -2020.....	32
Tabela 8 - Número de casos de meningite bacteriana respectivos a cada ano notificados no Rio Grande do Norte entre 2010 – 2020.....	33
Tabela 9 - Número de casos de meningite bacteriana respectivos a cada ano notificados em Mossoró entre 2010 – 2020.....	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BHE - Barreira hematoencefálica

CENEPI - Centro Nacional de Epidemiologia

CFBM - Conselho Federal de Biomedicina

DATASUS - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil

DM - Doença meningocócica

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

HIV - Vírus da imunodeficiência humana

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IGN - Casos ignorados/branco

IL-1 – Interleucina um

IL-6 - Interleucina seis

LACEN - Laboratórios de Saúde Pública Estaduais

LCR - Líquido cefalorraquidiano

MB - Meningite bacteriana

MCC - Meningococemia

MH - Meningite por hemófilo

MM - Meningite meningocócica

MNE - Meningite não especificada

MOB - Meningite por outras bactérias

MOE - Meningite por outras etiologias

MP - Meningite por pneumococo

MTBC - Meningite tuberculosa

MV - Meningite por vírus

PCR - Reação da Polimerase em Cadeia

SISAN - Sistema de Informações de Agravos de Notificações

SNC - Sistema Nervoso Central

TNF - Fator de necrose tumoral

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 PROBLEMATIZAÇÃO	13
1.2 JUSTIFICATIVA	13
1.3 HIPÓTESES.....	14
1.4 OBJETIVOS.....	14
1.4.1 Objetivo geral	14
1.4.2 Objetivos específicos	14
2. REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 ETIOLOGIA	15
2.2 FISIOPATOLOGIA	16
2.3 TRANSMISSÃO.....	18
2.4 MENINGITE BACTERIANA.....	18
2.5 PRINCIPAIS AGENTES ETIOLÓGICOS:	19
2.6. FATORES DE RISCO.....	21
2.7 FORMAS CLÍNICAS.....	23
2.8. DIAGNÓSTICO.....	24
2.9 TRATAMENTO.....	27
2.9.1 Tratamento empírico	27
2.9.2 Tratamento específico	27
3. METODOLOGIA	28
3.1 TIPO DA PESQUISA.....	28
3.2 LOCAL DA PESQUISA	28
3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	29
3.3.1 Critérios de seleção da amostra	29
3.4 PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS	29
3.5 ANÁLISE DOS DADOS.....	29
3.6 ASPECTOS ÉTICOS	30
3.6.1 Riscos e Benefícios da pesquisa	30
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES	31
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
REFERÊNCIAS	41

1. INTRODUÇÃO

A meningite é caracterizada pela inflamação das meninges (dura-máter, aracnoide e/ou pia-máter), e quando evolui atingindo o encéfalo é denominada de meningoencefalite (NESI et al, 2016).

Sabe-se que as infecções relacionadas ao Sistema Nervoso Central tiveram seus primeiros estudos na Era Neolítica, no qual vale destacar Hipócrates como um dos contribuintes para tal, visto que embora não pudesse descrever com imensa exatidão o que se tratava, pode relatar os sintomas característicos da doença, como nos casos em que observou intensa dor de cabeça, além de alterações neurológicas, ainda os indivíduos afetados apresentavam também febre (FERNANDES, 2017).

No Brasil, os primeiros casos foram relatados após a chegada de imigrantes europeus no ano de 1906, quais foram isolados até então não se tinha estudos avançados acerca da patologia e então foram ocasionadas posteriormente os surtos, e até epidemias. Então ao despertar para uma investigação melhor da doença, os pesquisadores identificaram o meningococo como principal agente etiológico da problemática, sendo o sorogrupo A responsável pelas maiores ocorrências, seguido do sorogrupo C e B, uma vez conhecendo a causa da doença embasou estudos sequentes para um posterior desenvolvimento de vacinas (OLIVEIRA, 2011).

Outro aspecto a ser mencionado é que mediante os agentes causadores da doença, a meningite bacteriana tem maior taxa de mortalidade que a viral, tendo maior percussão em crianças tendo abaixo de 5 anos e lactantes logo no ano primário. No Brasil, os tipos mais comuns de agentes etiológicos causadores da meningite bacteriana são: *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* (TEIXEIRA et al, 2018).

Ademais, a etiologia, ou seja, a origem dessa doença é um fator essencial para determinar a sua prevalência. A taxa de letalidade das meningites ocasionadas por bactérias está em um intervalo de 3% a 19% em países industrializados, mas se tratando de nações com déficit econômico e situações precárias, essa taxa pode atingir até 60%, e nestes cerca de 65% dos indivíduos afetados desencadeiam sequelas neurológicas (NESI et al, 2016).

Sabe-se que a enfermidade causada pela *Neisseria meningitidis*, mediante as estatísticas mesmo após o início da terapia adequada evolui rapidamente, matando cerca de 1 a cada 10 indivíduos acometidas. Além disso, os sobreviventes apresentam sequelas críticas como perda de braços ou pernas, mas as neurológicas constituem as de maior

preocupação como a cegueira, surdez e déficit cognitivo mediante as lesões cerebrais (FERNANDES, 2017 & RODRIGUES, 2015).

Ainda, o diagnóstico é feito a partir de duas etapas: o clínico e o laboratorial. O primeiro refere-se à observação de sintomas e sinais no paciente, pois uma vez percebidos é necessário haver intervenção terapêutica mesmo que empírica, a fim de diminuir as sequelas da doença até que se confirme a etiologia pelo diagnóstico laboratorial. Quanto ao segundo método de investigação, podemos destacar a cultura do líquido cefalorraquidiano (LCR) que é padrão ouro permitindo a diferenciação entre as formas da doença bacteriana e viral. Dessa forma, os principais exames utilizados são: cultura, exame quimiofisiológico do LCR, bacterioscopia direta, aglutinação pelo látex e Reação da Polimerase em Cadeia (PCR). Então, após tal confirmação e identificação da causa, deve iniciar o tratamento específico, que usa o antibiótico de ação ímpar (MS, 2009 & TEIXEIRA et al, 2018).

1.1 PROBLEMATIZAÇÃO

Sabendo que a rápida progressão do quadro clínico nas ocorrências de meningite bacteriana e a sua taxa de letalidade 20% causa um impasse, pois o aumento no número de casos dessa enfermidade vai de encontro a grande variedade de vacinas quanto aos tipos de agentes etiológicos e demais formas de prevenção, esses aspectos tornam o estudo dessa doença infecciosa importante para a Saúde Pública. Comprova-se isso mediante a análise epidemiológica no Brasil, mostrando ainda um grande quantitativo de casos dessa doença, cerca de 3000 a cada ano (RODRIGUES, 2015).

1.2 JUSTIFICATIVA

Um estudo realizado com os pacientes atendidos no Hospital de Infectologia Rafael Fernandes situado no município de Mossoró/RN, apontou que dentre as doenças infecciosas mais recorrentes em crianças até 12 anos, a meningite correspondeu a 6% em 2009 e 20% no ano de 2010 (OLIVEIRA et al, 2012).

As informações descritas acima, de igual forma, demonstram a persistência do quadro de meningite, mediante o aumento da proporção em pouco tempo, de 6% para 20% de um ano para outro. Portanto esse trabalho objetivou averiguar a meningite na

cidade de Mossoró/RN, compondo um estudo epidemiológico e microbiológico, além de contribuir com informações acerca da doença no município.

1.3 HIPÓTESES

Afirmção simples (H1): A prevalência de meningite bacteriana é maior em Mossoró se comparada a do Rio Grande do Norte.

Sujeita à negação (H0): A prevalência de meningite bacteriana é menor em Mossoró se comparada a do Rio Grande do Norte.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 Objetivo geral

Investigar a prevalência de meningite bacteriana em Mossoró/RN.

1.4.2 Objetivos específicos

- Traçar o perfil epidemiológico, mediante a proporção dos casos no município;
- Catalogar as espécies bacterianas prevalentes;
- Compilar os exames laboratoriais mais solicitados;

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ETIOLOGIA

A etiologia diz respeito ao estudo da origem de algo se nos remetermos ao dicionário, mas falando especificamente dos termos usados na saúde, Santos; Arbigaus (2019) explicam que seu significado está relacionado ao estudo das causas e origens de um certo fenômeno ou doença, ressalta ainda que há possibilidade de determinar se a origem provém de aspectos intrínsecos ou adquiridos.

Além disso, a etiologia, compõe um dos objetivos dos estudos epidemiológicos, juntamente com descrição dos problemas de saúde populacionais, assim direcionam e embasam as ações da problemática, mediante a elaboração de planejamento com o intuito de prevenção, controle, como também o tratamento das doenças (FIOCRUZ, 2010).

Em primeiro lugar, é válido destacar que dentre as causas da meningite, podemos distingui-las, se infecciosas ou não. Ademais, o autor ressalta que uma hemorragia subaracnóidea ou a existência de células tumorais podem desencadear a doença. Ainda, é importante frisar que os agentes etiológicos mais recorrentes são as bactérias e os vírus, como também são de maior importância devido ao percentual de gravidade nas ocorrências, enquanto os fungos, protozoários e helmintos apresentam menor frequência (MARTINS, 2013 & MS, 2019).

Tabela 1 - Principais agentes etiológicos da meningite.

Bactérias	Vírus	Outros
<i>Neisseria meningitidis</i>	RNA Vírus	Fungos
<i>Haemophilus influenzae</i>	• Enterovirus	• <i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	• Arbovirus	• <i>Candida albicans</i> e
<i>Mycobacterium Tuberculosis</i>	• Virus do Sarampo	• <i>C. tropicalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	• Virus da Caxumba	Protozoários
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	• Arenavirus - Coriomeningite linfocitária	• <i>Toxoplasma gondii</i>
<i>Escherichia coli</i>	• HIV 1	• <i>Trypanosoma cruzi</i>
<i>Klebsiella sp</i>	DNA Vírus	• <i>Plasmodium sp</i>
<i>Enterobacter sp</i>	• Adenovirus	Helmintos
<i>Salmonella sp</i>	• Virus do grupo Herpes	• Infecção larvária da <i>Taenia solium</i>
<i>Proteus sp</i>	• Varicela Zoster	• <i>Cysticercus cellulosae</i> (Cisticercose)
<i>Listeria monocytogenes</i>	• Epstein Barr	
<i>Leptospira sp</i>	• Citomegalovirus	

Fonte: MS (2009).

2.2 FISIOPATOLOGIA

Sabe-se que para o agente etiológico ter ação patogênica é imprescindível invadir seu hospedeiro. Para Cordeiro (2013), a meningite bacteriana, mais especificamente falando, é estabelecida se o agente etiológico: colonizar, não só alcançar a corrente sanguínea, mas sobreviver aos mecanismos de defesa do hospedeiro no espaço intravascular, além de invadir a barreira hematoencefálica (BHE) e replicar-se no espaço subaracnóideo.

Pereira (2014) afirma que as alterações no organismo iniciam de forma propriamente dita, após a colonização da mucosa da nasofaringe pela bactéria, com exceção da *L. monocytogenes* que alcança o sangue mediante do consumo de alimento contendo o agente. Ainda, vale ressaltar que segundo Cordeiro (2013) o *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* e *H. influenzae* já se encontram na mucosa da nasofaringe de forma comensal, até que aspectos desconhecidos promovam o início do processo infeccioso.

A evolução da meningite causada por bactérias consiste na decorrência de processos, nos quais esses agentes etiológicos, conseguem transpor os mecanismos de segurança do hospedeiro. Então colonizado o local, as bactérias se aderem e atravessam a mucosa, sobrevivem aos aspectos de defesa mediante alguns componentes da sua morfologia como a cápsula polissacarídea, as fimbrias e os pílilis (PEREIRA, 2014).

Ademais, vale mencionar que durante a invasão da mucosa, para garantir sua sobrevivência as bactérias necessitam desativar o mecanismo de defesa do seu hospedeiro. A *Neisseria meningitidis* e o *Streptococcus pneumoniae* então se valem da secreção de algumas enzimas peculiares, como a IgA protease que clivam e anulam a ação da imunoglobulina IgA presente. Tendo como finalidade bloquear a ação dos anticorpos do hospedeiro, no caso especificamente utilizando a IgA protease, agredem as células que compõem o aparelho respiratório, vale destacar que *S. pneumoniae* produz a exotoxina pneumolisina assim a atividade ciliar é inviável e conseguem aderir com agilidade à mucosa, já *N. meningitidis* se fixa com maior facilidade devido as suas fimbrias (CORDEIRO, 2013 & PEREIRA, 2014).

Após atravessar a mucosa da nasofaringe, as bactérias alcançam o sangue e o primeiro mecanismo de proteção que enfrentam é o sistema complemento, para chegarem ao Sistema Nervoso Central precisam resistir, então conta com ajuda das propriedades anti-fagocitárias através da sua cápsula, impedindo que ocorra a interação das células fagocitárias do sistema complemento com a bactéria. As proteínas bacterianas se ligam

ao fator H limitando a ação e produção de C3b, assim a fagocitose não ocorre (CORDEIRO, 2013 & PEREIRA, 2014).

Sabe-se que o Sistema Nervoso Central (SNC) está contido no crânio, protegido pelas leptomeninges e pela barreira hematoencefálica (BHE). Essa barreira é composta pelas células endoteliais microvasculares cerebrais, astrócitos e perícitos, que regulam a entrada e saída de moléculas do SNC, além de proteger contra os micro-organismos provenientes do sangue. Estima-se que a invasão ocorre pelas veias e vênulas pós capilares cerebrais, visto que são bastante próximas ao subaracnóideo, no qual o líquido passa contendo a bactéria (CORDEIRO, 2013).

Chegando no espaço subaracnóideo estes agentes etiológicos se replicam devido à ausência de fatores de defesa nesse espaço. E é justamente nesse momento em que elas excretam as substâncias ativas que proporcionam a inflamação, o *S. pneumoniae* libera lipopolissacarídeos, ácido teicóico e peptidoglicano, já a *N. meningitidis* é responsável pela endotoxina lipooligossacarídeo (CORDEIRO, 2013 & PEREIRA, 2014).

Em seguida, esses componentes estimulam a produção de substâncias como interleucina 1 (IL-1) pelos monócitos e produção do fator de necrose tumoral (TNF) pelos macrófagos, astrócitos, células microgliais e endoteliais do Sistema Nervoso Central (SNC) que agem de uma forma sinérgica de forma a induzirem as respostas inflamatórias. Ademais, acredita-se que as interleucinas IL-1, IL-6 e o TNF são as substâncias essenciais para desenvolver o processo inflamatório, visto que elevam a permeabilidade da barreira hematoencefálica, potencializam a ação celular da imunidade do hospedeiro, aumentando seu quantitativo de células e proteínas no líquido cefalorraquidiano (LCR) (PEREIRA, 2014).

Outrossim, ainda vale salientar que a ingestão de antibióticos promove uma maior liberação do conteúdo bacteriano mediante sua morte rápida, o que corrobora para uma inflamação intensa e formação do edema cerebral por intermédio da resposta imune provocada no organismo. Assim, muitos acreditam que as complicações desse tipo de meningite principalmente, decorre da inflamação aguda, exacerbada e das lesões cerebrais pela autólise, e não apenas da ação isolada do agente causador (CORDEIRO, 2013 & PEREIRA, 2014).

2.3 TRANSMISSÃO

Quanto a transmissão considera-se duas formas: pelo contato íntimo ou de forma indireta. A primeira possibilidade, ocorre diretamente entre os indivíduos, tendo em vista que a bactéria se aloja no trato respiratório superior, a propagação ocorre também pelas gotículas, pela tosse, espirros, beijos, ou seja, restringe-se a estarem na mesma casa, ou estudarem na mesma escola por exemplo, ou outras situações que proporcionem um contato direto entre pessoas. Quanto a segunda forma se dá pelo compartilhamento de objetos contaminados, dentre outras circunstâncias (MS, 2009 & PEREIRA, 2014).

É preciso atentar para a meningite tuberculosa, em muitas situações é decorrente da própria infecção tuberculosa. Esse tipo é provocado muitas vezes pela contaminação com o escarro positivo pois elimina muitos bacilos (MS, 2009).

Segundo Oliveira (2011) a doença pode ser adquirida no momento do parto ou através da placenta, afirma que em muitas situações a *L. monocytogenes*, geralmente resulta da bacteremia na mãe. Além disso, Fernandes (2017) relata que essa mesma bactéria pode causar uma intoxicação alimentar: a listeriose, tornando-se uma porta de entrada para a inflamação meníngea, quando associada a gravidez.

2.4 MENINGITE BACTERIANA

Meningite etimologicamente é uma palavra derivada do latim “meninga” e do grego “menix” (PEREIRA, 2014). Este processo inflamatório acontece quando agentes patogênicos presentes na corrente sanguínea conseguem passar as defesas do organismo, dissemina-se rapidamente pelo líquido cefalorraquidiano, se expande e atinge as meninges (MARTINS, 2013).

Além disso, dentre os tipos da patologia, é preciso atentarmos para a bacteriana, uma vez que o seu diagnóstico e tratamento são essenciais e devem ser realizados com a maior rapidez possível, mediante o elevado potencial de letalidade e a capacidade de deixar sequelas. Isso comprova-se pelas estatísticas do Boletim Epidemiológico, publicado pelo Ministério da Saúde em janeiro de 2019, descreve a meningite ocasionada por bactérias como cosmopolita, havendo cerca de mais de 1,2 milhão de casos anualmente.

Ainda, mediante tais dados demonstrados na tabela abaixo, é possível inferir que o quantitativo de casos dessa doença causada por bactérias especificadas ainda permanece elevado, tendo como agente etiológico em destaque o meningococo nos últimos anos,

entre 2015 e 2018, vem liderando as maiores ocorrências até então, logo depois da meningite viral, mesmo após a inserção das vacinas no calendário nacional.

Tabela 2 - Casos confirmados, óbitos, incidência (por 100.000 habitantes) e letalidade (%) por tipo de meningite. Brasil, 2015 a 2018.

	2015				2016				2017				2018*			
	Casos	Óbitos	Incid.	Letal.	Casos	Óbitos	Incid.	Letal.	Casos	Óbitos	Incid.	Letal.	Casos	Óbitos	Incid.	Letal.
Doença Meningocócica	1306	278	0,64	21	1119	250	0,54	22	1139	267	0,55	23	1117	225	0,53	20
Meningite Tuberculosa	353	59	0,17	17	339	72	0,16	21	446	79	0,21	18	345	64	0,16	19
Meningite por <i>Haemophilus</i>	120	20	0,06	17	106	16	0,05	15	130	26	0,06	20	145	28	0,07	19
Meningite Pneumocócica	944	275	0,47	29	922	269	0,45	29	1031	321	0,50	31	1016	315	0,48	31
Meningite por Outras bactérias	981	189	0,48	19	895	154	0,43	17	916	162	0,44	18	918	153	0,44	17
Meningite Viral	7198	121	3,55	2	7395	122	3,59	2	7931	107	3,82	1	8578	104	4,09	1
Meningite por Outras etiologias	797	159	0,39	20	719	142	0,35	20	796	170	0,38	21	708	142	0,34	20
Meningite Não Especificada	2507	270	1,24	11	2405	281	1,17	12	2814	266	1,35	9	2537	241	1,21	9

Fonte: SISAN (2019).

2.5 PRINCIPAIS AGENTES ETIOLÓGICOS:

***Neisseria meningitidis* (Meningococo)** – Essa bactéria tem formato de coco, caracterizada morfológicamente como gram-negativa. Apresenta 12 sorogrupos, tendo como causadores da doença invasiva no país: B, C, Y e W. Ademais, só pode infectar o ser humano, uma vez estabelecida pode causar graves danos ao cérebro (MARTINS, 2013 & MS, 2019).

Segundo o Boletim Epidemiológico publicado pelo Ministério da Saúde (2019), esse tipo é de maior frequência, além de ter rápida evolução e proporcionar quadro mais grave: a morte em poucas horas, tendo em vista que sua taxa de letalidade nos últimos anos continua alta, cerca de 22-25%. Além disso, segundo os dados, a doença meningocócica aponta que entre 2003-2018, 50% dos casos notificados foram em crianças menores de cinco anos no Brasil.

Haemophilus Influenzae – Também habita o trato respiratório humano, é gram-negativa, além de ter 6 sorotipos: a, b, c, d, e, f. É importante frisar que esse agente causador não possui cápsula, destaca-se por desencadear infecções latentes e doenças menos invasivas, entre elas: bronquite, sinusites e otites ((MARTINS, 2013 & MS, 2009).

Os estudos epidemiológicos (2019) mostram que essa bactéria é responsável por 2.105 casos confirmados entre os anos de 2003-2018 no país. Vale salientar que 61% dos casos foram em crianças, e 36% naquelas com menos de 1 ano de vida afirma o Ministério da Saúde. Além disso, Santos (2007) também relata que esse agente etiológico acomete lactantes.

Streptococcus pneumoniae – Conhecido como pneumococo, como os agentes anteriormente citados, também habita a nasofaringe. É responsável por causar infecções em crianças entre 3 meses a dois anos, como pneumonia, bacteremia, além da meningite (MARTINS, 2013 & SANTOS, 2007).

Bactéria agrupada em formato de cocos, também é gram-positiva. Possui cerca de 90 sorotipos, mas os de maior relevância são: 1, 3, 4, 5, 6B, 14, 19A, 19F e 23F, vale ressaltar que os genótipos de 1 a 8 causam pneumonia pneumocócica em adultos, enquanto o 6, 14, 19, e 23 são os desencadeia a doença em crianças (MARTINS, 2013 & OLIVEIRA, 2011).

Quanto a análise epidemiológica, as infecções pelo pneumococo são de suma importância, visto que entre os anos de 2003 até 2018 totalizou 18.278 casos confirmados da doença no país, quais 5.446 vieram a óbito, tendo cerca de 30% da taxa de letalidade, assim foi considerado a segunda maior causa de meningite bacteriana no país (MS, 2019).

Mycobacterium tuberculosis – Sabe-se esse tipo de enfermidade resulta as situações mais críticas, pode ocasionar a morte e gerar as consequências neurológicas. O agente etiológico tem formato de bastão, vale frisar que essa bactéria apresenta elevada capacidade de mortalidade, visto que tem progressão lenta, o que dificulta o diagnóstico clínico por permanecer latente no início, o líquido nessa situação apresenta poucas alterações importantes, tudo isso corrobora para um tratamento menos direcionado (MARTINS, 2013).

Estudos demonstram que entre os anos de 2007- 2015, foram notificadas 3.024 ocorrências da meningite tuberculosa no país. Além disso, esse tipo destaca-se por afetar crianças e recém-nascidos, sendo mais prevalente em locais com elevada taxa de tuberculose (GARCIA et al, 2016 & SANTOS, 2007).

Staphylococcus aureus - Essa bactéria não é muito citada como agente primário da doença, mas se apresenta como um micro-organismo oportunista, visto que é recorrente no ambiente hospitalar, ou seja, o paciente o adquire nesse ambiente na maioria das vezes. Quanto aos aspectos morfológicos, mede cerca de 1µm, é gram-positivo, está presente cerca de 30-50% nas fossas nasais dos profissionais que se encontram nesse ambiente (OLIVEIRA, 2011).

Segundo Soares (2016), este agente é responsável por desencadear não só a inflamação meníngea, mas outros processos infecciosos, como na corrente sanguínea, endocardite, osteomielite, como também pneumonia, estando associadas à internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Os dados mais recentes apontados pelo Ministério

da Saúde (2019) demonstram que o *Staphylococcus aureus* desencadeou 565 casos de meningite bacteriana em apenas dois anos, de 2014 a 2016, junto ao *Staphylococcus epidermidis*, como se pode observadas as estatísticas na tabela abaixo.

Tabela 3 - Distribuição dos casos de meningite bacteriana não especificada, Brasil, 2007 a 2016.

Variáveis	2007 - 2010 (N=14.135)		2011 - 2013 (N=9.189)		2014 - 2016 (N=8.278)	
	n	%	n	%	n	%
<i>Staphylococcus (aureus, sp., epidermidis)</i>	984	7,0	624	6,8	565	6,8
<i>Escherichia coli</i>	202	1,4	146	1,6	142	1,7
<i>Klebsiella (sp., pneumoniae)</i>	265	1,9	195	2,1	155	1,9
<i>Streptococcus (sp., pyogenes, agalactiae)</i>	662	4,7	568	6,2	466	5,6
<i>Pseudomonas (aeruginosa, sp.)</i>	186	1,3	142	1,5	103	1,2
<i>Enterobacter (sp., cloacae)</i>	113	0,8	89	1,0	92	1,1
<i>Acinetobacter (sp., baumannii)</i>	293	2,1	235	2,6	187	2,3
Outras bactérias	1.644	11,6	787	8,6	750	9,1
Bactérias menos frequentes	394	2,8	340	3,7	389	4,7
Bactéria não especificada	9.126	64,6	6.039	65,7	5.401	65,2
Ignorado/em branco	266	1,9	24	0,3	28	0,3

Fonte: MS (2019).

2.6. FATORES DE RISCO

Sabe-se que a meningite bacteriana é desenvolvida mediante alguns fatores cruciais para a ocorrência da doença, como os aspectos microbiológicos do agente etiológico, humanos, ambientais, condições climáticas e culturais (MS, 2009 & SANTOS, 2007).

Os aspectos morfológicos são de suma importância, visto que utiliza sua cápsula, pili, fatores de aquisição dos nutrientes e as endotoxinas para estabelecer a doença. O pili, e seus mecanismos de nutrição agem aumentando seu potencial de ação patogênica, mediante vão adquirindo ferro por intermédio da lactoferrina, transferrina e hemoglobina humana. Mas, sua ação patogênica é proporcionada mediante a liberação de vesículas pela bactéria contendo as endotoxinas, além das proteínas da membrana externa, fosfolípidos e polissacarídeos capsulares (ERVATI; FERNANDES, 2008).

Quanto aos aspectos de risco relacionado ao ser humano, o hospedeiro, vale frisar que compreender qual o público alvo mais acometido permite um melhor embasamento para medidas de combate, prevenção e tratamento. Sabendo que esse processo

inflamatório é susceptível a qualquer idade, que vai desde crianças com menos de 1 até cinco e adultos acima de 60 anos normalmente. Além disso, pessoas com doenças crônicas e imunossupressoras como insuficiência renal crônica, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), tendem a desenvolver a meningite (MS, 2017).

Ademais, os neonatos têm maior resistência a doença, pois são protegidos pelos anticorpos advindos do leite materno, mais especificamente das imunoglobulinas IgG. Essa proteção imunológica vai atenuando-se até os 3 meses de idade, e então a criança vai ficando mais susceptível (MS, 2009)

Outro ponto a ser analisado é a ocorrência maior dessa doença em países em desenvolvimento, essa condição é mediada pelas desigualdades sociais, e o meio de vida qual grande parcela da população está submetida, visto que os fatores biológicos encontram alicerce no desprezo das questões econômicas e sociais, como também condições precárias de saneamento básico. Ainda, locais que comportam um grande número de pessoas são mais propícios a disseminação, visto que a pouca ventilação promove a maior concentração do ar no ambiente fechado (ERVATI; FERNANDES, 2008 & OLIVEIRA, 2011).

Além disso, Oliveira (2011) ressalta que a ocorrência da meningite está diretamente relacionada a fatores climáticos, normalmente a doença causada por bactéria são mais recorrentes no inverno e aquelas que são desencadeadas por vírus são mais presentes no verão.

Outrossim, aspectos culturais também são de suma importância, dentre vários pode-se destacar o tabagismo e o alcoolismo. O primeiro citado torna-se um fator de risco mediante ao aumento de formação e disseminação de gotículas respiratórias ou pela diminuição da integridade funcional e mecânica da mucosa respiratória como barreira para a invasão de microrganismos. Embora sejam fumantes ativos, ou estejam apenas expostos de forma passiva, sendo esse portador assintomático do meningococo torna-se um fator de transmissão (ERVATI; FERNANDES, 2008).

Em relação ao alcoolismo, Murray *et al* (2014) afirma que a infecção por *H. influenzae* por exemplo é favorecida, mediante o elevado teor de álcool, que desencadeia déficit na imunidade, visto que o fígado tem seu desempenho prejudicado pela sobrecarga da função, por isso acaba não eliminando as toxinas como deveria, e então o corpo não conseguindo anular essa substância, acaba diminuindo seu mecanismo de proteção. Ademais, Sabino *et al* (2009) relata que o excesso do álcool, interfere na secreção de IgA pela mucosa, provocando um decréscimo nas células de defesa, como as natural killers e

os linfócitos, assim o sistema imune encontra dificuldade para agir e as bactérias conseguem estabelecer a doença mais facilmente.

2.7 FORMAS CLÍNICAS

Cordeiro (2013) defende que a meningite bacteriana apresenta sinais e sintomas característicos no indivíduo afetado, mas destaca que ao manifestar febre, rigidez da nuca e estado mental alterado, o paciente já deve ser considerado suspeito da doença.

Martins (2013) ressalta que há alguns sinais comuns a todos tipos de meningite, além dos citados anteriormente, são: dor de cabeça intensa e persistente, náuseas e vômitos, confusão e diminuição do nível de consciência, convulsões, fadiga, dores musculares, fraqueza, sensibilidade ocular, erupção cutânea, tonturas e gripe recente.

Vale destacar que segundo Kasper *et al* (2017) esse processo inflamatório também eleva a pressão intracraniana e em algumas situações evolui, resultando em um acidente vascular encefálico. Ainda, pode apresentar-se também como meningoencefalite em situações mais graves.

Ademais, as estatísticas demonstram que cerca de 25% daquelas pessoas que foram acometidas por essa infecção os primeiros sintomas aparecem em até 24 horas (MARTINS, 2013).

Além da percepção desses sintomas mais simples, é de suma importância observar se o indivíduo suspeito apresenta os sinais de irritação meníngea: Sinal de Kernig e o Sinal de Brudzinsk (KASPER *et al*, 2017).

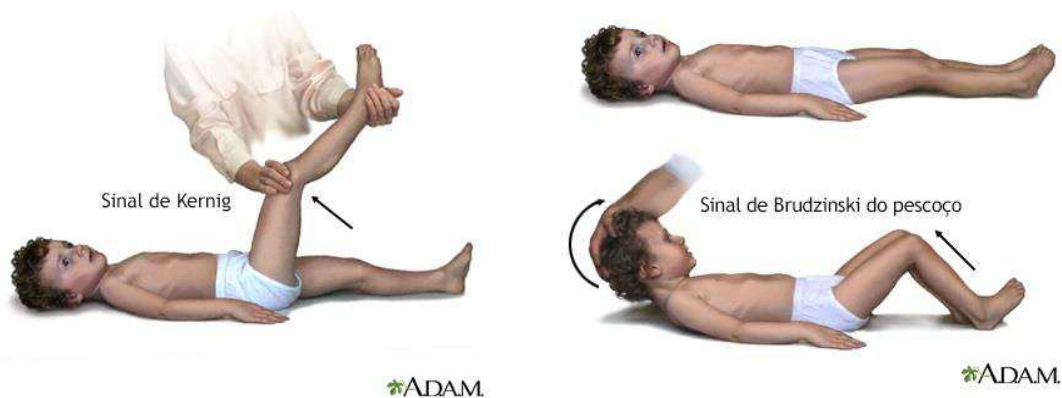
Esses sinais de irritação meníngea descritos estão presentes em cerca de 80% dos indivíduos infectados, exceto em algumas ocorrências em pessoas muito jovens e idosos (MARTINS, 2013).

Pereira (2014) define o sinal de Kernig como “ao flexionar a perna num ângulo de 90° com o quadril, torna-se impossível estendê-la a mais de 135°”.

Já o Sinal de Brudzinsk consiste na “flexão involuntária dos membros inferiores quando o pescoço é fletido” (PEREIRA, 2014). Como está exemplificado na figura 1 abaixo.

E além disso, é importante frisar que as sequelas mais graves ocasionadas pela meningite bacteriana são: perda da audição, distúrbio de linguagem e retardo mental (MS, 2017).

Figura 1- Ilustrações dos sinais de Kernig e sinal de Brudzinsk.



Fonte: ADAM, 2012.

Outrossim, Murray *et al* (2014) afirma que a infecção causada pela *Neisseria meningitidis* pode se manifesta clinicamente das seguintes formas: doença meningocócica ou meningococemia. Quando falamos a primeira situação, é possível observar dores de cabeça, sinais meníngeos e febre. Mas, a segunda caracteriza-se pela disseminação, assim ocorre a trombose nos pequenos vasos, atingindo outros órgãos, também se observa petéquias na pele e na maioria das vezes somadas a hemorragias mais intensas.

Já quando essa doença se desenvolve vagarosamente, podemos considerar o tipo tuberculoso e fúngico. Quando tuberculosa, a inflamação meníngea no seu estado mais avançado atinge os nervos cranianos e oculares, podendo causar coma e hidrocefalia (KASPER *et al*, 2017 & MS, 2009).

2.8. DIAGNÓSTICO

Sabe-se que mediante a suspeita da doença, o diagnostico consiste em dois aspectos relevantes: análise clínica e laboratorial. Nesse âmbito, a realização de exames ocorre a partir da observação dos sintomas que compõem o diagnóstico clínico. Essa investigação é feita a partir a demonstração dos principais sinais no indivíduo afetado como febre, cefaleia intensa, vômitos e sinais de irritação meníngea. Ainda, vale salientar que o diagnóstico prévio, somado ao tratamento adequado, possibilitam cerca de 90% a recuperação do indivíduo afetado (SANTOS, 2007).

Além de analisar a forma clínica como os sinais citados acima, existe também o diagnóstico laboratorial que é realizado para confirmar a doença. Nesse tipo de investigação, é primordial realizar o estudo do líquor, como também do sangue (para

hemocultura), além de realizar o esfregaço de lesões petequiais da pele. A punção para a coleta do líquido deve ser realizada na região lombar, entre as vértebras L1 e S1, assim devem ser coletados 3mL do LCR (MS, 2017 & SESSC, 2014).

O Líquido cefalorraquidiano após colhido é feito uma análise em três tubos: uma análise bioquímica/sorológica, microbiológica e citológica, é valido ressaltar que caso haja só um tubo, este vai inicialmente ser direcionado a microbiologia. Nessa ordem ocorre o estudo do líquido, é preciso observar se o fluido está sob pressão também (FERNANDES, 2017).

Cordeiro (2013) alerta quanto aos interferentes que alteram o líquido: a administração de antibióticos antes da punção lombar altera os parâmetros da glicose, como também a ocorrência de acidente durante a punção, visto que promove uma mistura do sangue no líquido modificando a contagem de proteínas.

A tabela abaixo mostra o perfil do LCR mediante os diferentes tipos de meningite. E mediante essas alterações observadas, é possível obter as suspeitas quanto ao diagnóstico de forma mais rápida, assim identificando o agente etiológico (MS, 2009).

Tabela 4 - Alterações encontradas no líquido cefalorraquidiano (LCR) para meningites bacterianas.

Características	Meningite por outras bactérias	Meningite tuberculosa	Valores de referência
Aspecto	Turvo	Límpido ou ligeiramente turvo (opalescente)	Límpido
Cor	Branca-leitosa ou ligeiramente xantocrômica	Incolor ou xantocrômica	Incolor, cristalino ("água de rocha")
Cloretos	Diminuídos	Diminuídos	680 – 750mEq/L
Glicose	Diminuída	Diminuída	45 a 100mg/dL
Proteínas totais	Aumentadas	Aumentadas	15 a 50mg/dL
Globulinas	Positiva (Gama-globulina)	Positiva (Alfa e gama-globulinas)	Negativa
Leucócitos	200 a milhares (neutrófilos)	25 a 500 (linfócitos)	0 a 5/mm ³

Fonte: MS (2019).

Assim, é preciso analisar detalhadamente cada exame:

- **Quimio citológico:** O estudo bioquímico é definido pela determinação da glicose, proteínas e lactato no líquido, por exemplo a glicose para diferenciar meningite bacteriana de viral, pois na meningite bacteriana apresenta a hipoglicorraquia, já as proteínas e o lactato vão se apresentar elevados. Outrossim, quanto ao quantitativo celular, a citologia apresentará maior número de leucócitos polimorfonucleares, deixando

o líquido turbido e a existência de hemácias no LCR torna o sobrenadante xantocrômico após ser centrifugado (GNUTZMANN et al, 2016 & MARTINS, 2013).

- **Cultura:** esse exame é considerado padrão ouro para observar a presença do agente etiológico, especificamente quando se trata da *Neisseria meningitidis* pois permite que esta seja isolado em um meio de cultura mediante a amostra biológica, evidenciando sua presença ou não, as amostras mais usadas nesse exame são o líquido, sangue e raspado de lesões petequiais. Mas é preciso ter cuidado, pois o uso de antibióticos, o transporte, cultivo, a duração entre o tempo de coleta e semeadura são fatores que podem influenciar no resultado, gerando um erro. Devem ser semeados no ágar-chocolate e no ágar-sangue (MARTINS, 2013 & MS, 2019).

- **Bacterioscopia direta:** nesse há possibilidade de diferenciar se a bactéria é gram-positiva ou gram-negativa, mas não sua espécie ou gênero, também não consegue detectar o agente etiológico caso esteja em baixa concentração no líquido ou soro, pois é de baixa especificidade (MS, 2019 & OLIVEIRA, 2011).

- **Contra-imunoeletroforese (CIE):** nesse exame, aplica-se um campo elétrico para observar a migração dos íons/partículas. Os anticorpos são arrastados para o polo negativo, já os antígenos, vão migrar para o polo positivo formando uma linha de precipitação entre os pontos, quando essa linha é observada significa que a reação foi positiva entre a amostra e o antissoro específico. Para diagnosticar a meningite tendo como agente etiológico a *N. meningitidis* ou *H. influenzae B*, a técnica da CIE tem como princípio detectar se há presença do antígeno deste agente mediante a aplicação de antissoros específicos (OLIVEIRA, 2011).

- **Aglutinação pelo látex:** ocorre a partir de um antissoro específico, que ao entrar em contato com as partículas de látex, aglutinam, permitindo a detecção do antígeno. É bastante utilizado para comprovar se o tratamento está surtindo efeito, quando já houve a intervenção terapêutica, ou para diagnosticar quando a cultura se apresenta negativa. Vale ressaltar que deve haver bastante atenção, pois há possibilidade de ocorrer reações cruzadas em pacientes com fator reumático, gerando um falso-positivo (MARTINS, 2013 & MS, 2019).

- **Reação da Polimerase em Cadeia (PCR):** tem grande aplicação, mas essencial na identificação da *Neisseria meningitidis*, visto que amplifica e reconhece um determinado trecho do ácido desoxirribonucleico (DNA) do microrganismo. Esse método é mais específico e sensível, além de auxiliar bastante no diagnóstico, os Laboratórios de Saúde Pública Estaduais (LACEN) atualmente contam com essa técnica

para identificar a causa da doença, além dos sorogrupos também, em menor tempo (MS, 2019 & SANTOS, 2007).

2.9 TRATAMENTO

Após serem observados os sintomas, o próximo passo é iniciar a terapia previamente para diminuir as consequências do potencial patogênico no paciente. A procedência para a intervenção terapêutica pode consistir em dois aspectos: o tratamento empírico e o específico (SANTOS, 2007).

2.9.1 Tratamento empírico

Em primeiro plano, é de suma importância salientar que em muitas situações após obter o diagnóstico clínico, é necessária uma intervenção médica mesmo que o agente causador seja desconhecido, esse tratamento denomina-se empírico. Essa terapia é feita inicialmente baseada apenas na experiência médica acerca da enfermidade, como uma tentativa de amenizar as consequências deixadas pela doença. Ainda, vale frisar que na ausência do tratamento, a taxa de mortalidade pode chegar a 70% (SANTOS, 2007 & MS, 2019).

Ainda nessa intervenção terapêutica empírica, prefere-se a aplicação de antibióticos que espera ser menos resistente ao agente causador. Para diminuir a pressão elevada no interior do crânio se vale da hiperventilação ou usa-se manitol e dexametasona, esse último também sendo utilizado para prevenir a perda da audição. Anticonvulsivantes podem ser usados nas crises convulsivas recorrentes. Outro fator que é necessário controlar é a desidratação, por meio da ingestão de líquidos (MS, 2019 & SANTOS, 2007).

Entretanto, deve se ter cuidado quanto ao uso indiscriminado de antibiótico na meningite quando a causa é desconhecida, pois pode corroborar o aumento da resistência nesse aspecto (MS, 2009).

2.9.2 Tratamento específico

Em segundo plano, esse tipo de tratamento é mais preciso, uma vez que ocorre a partir do agente etiológico já conhecido, determinado após a realização dos exames. Feito através de antibióticos, a fim de alcançar o LCR pela corrente sanguínea. Ainda, vale

destacar que para cada agente patológico há um antibiótico específico (MARTINS, 2013). Portanto, observa-se a indicação quanto a etiologia para a meningite, como observa-se abaixo na tabela 5.

Tabela 5 - Recomendação de antibioticoterapia, segundo etiologia.

Agentes	Antibióticos	Doses (EV)	Intervalos	Duração
<i>Neisseria meningitidis</i>	Penicilina G. Cristalina ou Ampicilina	300 a 500.000U/kg/dia até 24.000.000U/dia	3/3hs ou 4/4hs	7 dias
		200 a 400mg/kg/dia até 15g/dia	4/4 ou 6/6hs	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cloranfenicol ou Ceftriaxone	75 a 100mg/kg/dia (até 6g por dia) 100mg/kg/dia (até 4g por dia)	6/6 hs 12/12 hs ou 24/24hs)	7 a 10 dias
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicilina G. Cristalina*	300 a 500.000U/kg/dia até 24.000.000U/dia	3/3hs ou 4/4hs	10 a 14 dias
		200 a 400mg/kg/dia até 15g/dia	4/4 ou 6/6hs	
<i>Staphylococcus</i>	Oxacilina ou Vancomicina	200mg/kg/dia até 12g/dia	4/4hs ou 6/6hs	21 dias
		300 a 40mg/kg/dia até 2g/dia	6/6 hs	
Enterobactérias	Ceftriaxone ou Sulfametaxazol + Trimetropim	100mg/kg/dia até 8g/dia 100mg/kg/dia	12/12hs ou 24/24hs 8/8hs ou 12/12hs	14 a 21 dias
<i>Pseudomonas</i>	Ceftaridima + Amicacina ou Carbenicilina + Amicacina	100mg/kg/dia até 8g/dia		21 dias
		20 a 30mg/kg/dia até 1,5g/dia 400 a 600mg/kg/dia até 30g/dia	8/8hs 3/3hs	

Fonte: MS (2009).

3. METODOLOGIA

3.1 TIPO DA PESQUISA

A pesquisa é de caráter quali-quantitativa, caracterizada como descritiva e bibliográfica, visto que segundo Fontelles *et al* (2009) essa é realizada a partir de informações e dados já publicados, disponibilizados na internet, banco de dados, livros eletrônicos entre outros. Ainda, buscou compor uma análise epidemiológica e averiguou a prevalência dos casos de pacientes acometidos pela meningite bacteriana no município de Mossoró.

3.2 LOCAL DA PESQUISA

A coleta de dados foi baseada nas informações fornecidas no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS), esse que é conjunto com o Sistema de informações de Agravos de Notificações (SISAN) que possibilita ter o

controle das doenças de maior contágio, então foi realizada uma busca por dados já publicados que descrevessem a meningite bacteriana, mais especificamente falando no município de Mossoró/RN.

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população utilizada para o desenvolvimento do projeto, consistiu na comparação do número total de casos de meningite notificados em todo o Rio Grande do Norte e de Mossoró, entre os anos de 2010 a 2020. Quanto a amostra, caracterizou-se pelos casos apenas da doença desencadeada por bactérias do respectivo estado e município no tempo descrito.

3.3.1 Critérios de seleção da amostra

Assim como realizado no artigo Prats *et al* (2012) para os critérios de inclusão, considerou-se aqueles dados que relatavam casos e aspectos epidemiológicos da meningite bacteriana no Rio Grande do Norte e Mossoró, considerando um período de 10 anos. Quanto aos critérios de exclusão: foram rejeitadas aquelas informações que não correspondiam ao tema desejado, que descreviam outros tipos de meningite.

3.4 PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS

Considerou-se aspectos importantes a fim de direcionar quais informações seriam essenciais para a elaboração dos resultados. Nesse sentido, foi priorizado o número total de casos, as espécies bacterianas que apresentaram maior frequência e os exames que foram mais utilizados no diagnóstico dessas ocorrências.

3.5 ANÁLISE DOS DADOS

Após a obtenção das informações, estas foram incluídas em tabelas e gráficos a fim de explicar e descrever o que elas representam quanto a doença, compilando os dados com o intuito de responder as hipóteses levantadas inicialmente e cumprir os objetivos da pesquisa.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

A presente pesquisa foi desenvolvida conforme o Código de Ética da Profissão de Biomédico mediante a Resolução nº198/2011 do CFBM (Conselho Federal de Biomedicina), sabendo que este regula as atividades, deveres, direitos e normas da profissão, assim como os aspectos éticos que foram essenciais ao desenvolvimento desse projeto.

3.6.1 Riscos e Benefícios da pesquisa

Entre os riscos dessa investigação, vale ressaltar o uso das informações de laudos de forma disseminada fornecidos pela Secretaria de Saúde do município analisado. Outrossim, os benefícios dessa pesquisa foram muitos, uma vez que possibilitou analisar através dos dados o percentual de casos de meningite bacteriana na cidade de Mossoró, contribuindo para nortear as campanhas de vacinas, conscientizando sobre a sua importância, promovendo a prevenção, a fim de reduzir a proporção dessa doença e compor um estudo epidemiológico no tempo desejado.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A fim de analisar a prevalência da meningite bacteriana no município de Mossoró ser maior ou menor se comparado a do estado, foi realizada uma busca mediante os casos da doença com diagnóstico confirmado, quais foram notificados em todo o Rio Grande do Norte e no respectivo município, considerando o período de 10 anos, tendo em vista que foi ofertado o atendimento nessas situações.

A busca e obtenção de dados ocorreu a partir das informações contidas no DATASUS, esse sistema que junto ao SISAN proporcionam ao Ministério da Saúde compilar dados pela notificação dos casos das principais doenças infecciosas pela secretária de saúde de todos os municípios como é o caso de Mossoró/RN, assim pode-se compilar dados de todo o estado. Então, associando os números de ocorrências a cada ano correspondente, obteve-se um panorama geral da meningite, quanto a etiologia desde o ano de 2010 até 2020 como está demonstrado abaixo, nas tabelas 6 e 7.

Tabela 6 - Distribuição do número de casos confirmados de meningite quanto a etiologia respectiva a cada ano notificados no Rio Grande do Norte entre 2010 -2020.

ANO	MCC	MM	MM+MCC	MTBC	MB	MNE	IGN	MP	MH	MV	MOE	TOTAL
2010	10	6	5	2	31	17	-	6	1	28	3	109
2011	10	12	3	7	64	24	-	14	2	49	2	187
2012	4	7	5	6	33	9	1	6	-	19	1	91
2013	11	4	2	2	47	16	-	5	1	16	4	108
2014	7	7	4	13	41	21	-	7	-	11	11	122
2015	10	8	1	4	51	40	1	4	4	32	10	165
2016	4	1	4	4	10	30	-	5	-	10	1	69
2017	5	5	-	7	26	21	1	3	-	22	10	100
2018	2	-	1	8	40	27	1	-	-	16	4	99
2019	3	1	-	7	43	46	2	4	1	9	8	124
2020	-	-	-	2	14	15	-	-	-	7	3	41
												1.215

Fonte: Autoria própria (2020).

MB - Meningite bacteriana

MOB - Meningite por outras bactérias

MP - Meningite por pneumococo

MCC – Meningococemia

MOE - Meningite por outras etiologias

MV - Meningite por vírus

MH - Meningite por hemófilo

MNE - Meningite não especificada

MTBC - Meningite tuberculosa

MM - Meningite meningocócica

Tabela 7 - Distribuição do número de casos confirmados de meningite quanto a etiologia respectiva a cada ano notificados no município de Mossoró/RN, 2010 -2020.

ANO	MCC	MM	MM+MCC	MTBC	MB	MNE	IGN	MP	MH	MV	MOE	TOTAL
2010	1	0	0	0	3	2	0	0	0	0	0	6
2011	0	3	0	0	2	2	0	3	0	0	0	10
2012	0	0	0	0	4	0	0	1	0	0	0	5
2013	0	0	0	0	4	5	0	0	0	0	0	9
2014	0	0	0	0	3	3	0	4	0	0	1	11
2015	1	1	0	0	2	4	0	0	2	0	0	10
2016	0	0	0	0	1	8	0	2	0	0	0	11
2017	0	0	0	0	2	2	0	1	0	0	0	5
2018	0	0	0	0	3	4	0	0	0	0	1	8
2019	0	0	0	0	5	12	1	1	0	1	1	21
2020	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
												97

Fonte: Autoria própria (2020).

MB - Meningite bacteriana

MOB - Meningite por outras bactérias

MP - Meningite por pneumococo

MCC – Meningococemia

MOE - Meningite por outras etiologias

MTBC - Meningite tuberculosa

MH - Meningite por hemófilo

MNE - Meningite não especificada

MV - Meningite por vírus

MM - Meningite meningocócica

Em decorrência disso, após observar o quantitativo de casos em relação aos tipos de meningite ocorridos nesse período, os dados de interesse foram selecionados a partir dos critérios de inclusão e exclusão. Apenas aqueles que correspondiam a infecção bacteriana foram separados e agrupados, ao descartar os que tiveram diferentes origens, foi possível então direcionar a pesquisa ao objetivo desejado, afinando-a e gerando os resultados fidedignos para determinar a prevalência.

Por representar informações dentro dos critérios de inclusão, permaneceram na soma de casos os tópicos: meningococemia (MCC), meningite meningocócica (MM), meningite bacteriana (MB), meningite pneumocócica (MP) e meningite pelo *Haemophilus influenzae*. Estando fora dos critérios de interesse, foram excluídos dos cálculos para composição da soma dos casos do Rio Grande do Norte os seguintes tópicos: meningite não especificada (MNE), casos ignorados (IGN), as ocorrências por distintas etiologias (MOE) e a inflamação meníngea viral (MV). Assim, totalizando 1.215 casos dessa doença, dos quais apenas 667 correspondem a bacteriana, como está tabelado abaixo.

Tabela 8 - Número de casos de meningite bacteriana respectivos a cada ano notificados no Rio Grande do Norte entre 2010 – 2020.

ANO	MCC	MM	MM+MCC	MTBC	MB	MP	MH	TOTAL
2010	10	6	5	2	31	6	1	61
2011	10	12	3	7	64	14	2	112
2012	4	7	5	6	33	6	-	61
2013	11	4	2	2	47	5	1	72
2014	7	7	4	13	41	7	-	79
2015	10	8	1	4	51	4	4	82
2016	4	1	4	4	10	5	-	28
2017	5	5	-	7	26	3	-	46
2018	2	-	1	8	40	-	-	51
2019	3	1	-	7	43	4	1	59
2020	-	-	-	2	14	-	-	16
	66	51	25	62	400	54	9	667

Fonte: Autoria própria (2020).

MB - Meningite bacteriana

MP - Meningite por pneumococo

MCC – Meningococemia

MH - Meningite por hemófilo

MTBC - Meningite tuberculosa

MM - Meningite meningocócica

Sabendo que a Organização Pan-Americana de Saúde (2010) define a prevalência como um indicador de suma importância nos estudos epidemiológicos, qual objetiva analisar o número de casos de uma doença mediante um certo período em uma população determinada, incluindo os casos mais recentes ou não, assim elaborou o cálculo a seguir para determinação de tais dados.

Então, posteriormente os dados desejados, estes foram organizados, visto que a soma total dos casos no estado contabilizou 667 no estado do Rio Grande do Norte, sabendo que segundo o último censo realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), estima 3.534.165 habitantes neste. Ademais, foi utilizado para o fator populacional 100.000, há quem escolha 1000 ou a cada 10.000, mas este escolhido foi o mais adequado tendo em vista os números elevados ao que se trabalhou, a fim de que a proporção obtida fosse equivalente ao grande quantitativo de habitantes. Seguindo a fórmula 1 que está descrita abaixo, definida pelo Ministério da Saúde (2010), realizou-se a divisão para determinar a proporção de prevalência de meningite bacteriana no estado, nos últimos 10 anos:

$$\text{Prevalência da doença A} = \frac{\text{Nº de pessoas com a doença A num período}}{\text{Nº total de pessoas no mesmo período}} \times \text{fator} \quad (1)$$

$$\text{Prevalência} = \frac{667 \times 100.000}{3.534.165}$$

Prevalência = 18.87

Após a análise desses dados, pode-se observar que estão em harmonia com as estatísticas demonstradas pela Secretaria de Saúde Pública do Rio Grande do Norte (SESAP/RN) em 2018, visto que um estudo realizado nos anos de 2010 a 2015 transpareceu que o maior número de casos do processo inflamatório meníngeo ocorreu no ano de 2011, tendo 188 casos e incidência de 5,88/100.000 hab. Sabendo também que a Organização Pan-Americana de Saúde (2010) caracteriza a incidência como um indicador essencial para determinar a morbidade de uma doença, pois apresenta quanto uma doença progrediu em um certo período de tempo, ou seja, os novos casos da enfermidade. Nesse sentido, é possível afirmar que ambos estudos demonstram a continuidade de casos de meningite, pois a incidência em apenas três anos foi 5,88 e a prevalência nos últimos dez anos no estado foi de 18.87, as duas dadas a cada 100.000 habitantes.

Outrossim, seguindo o mesmo pensamento, na cidade de Mossoró, contabilizou apenas os com origem bacteriana, mas não foram contabilizados os tópicos da meningococemia associada a meningite meningocócica (MM+MCC), como também a doença tuberculosa (MTBC) visto que não houveram relatos desse tipo da doença nesse período. Ainda, foram descartados os casos ignorados (IGN), a infecção por outras etiologias (MOE), seguido dos não especificados (MNE), e então pode-se tabelá-los:

Tabela 9 - Número de casos de meningite bacteriana respectivos a cada ano notificados em Mossoró entre 2010 – 2020.

ANO	MCC	MM	MB	MP	MH	TOTAL
2010	1	0	3	0	0	4
2011	0	3	2	3	0	8
2012	0	0	4	1	0	5
2013	0	0	4	0	0	4
2014	0	0	3	4	0	7
2015	1	1	2	0	2	6
2016	0	0	1	2	0	3
2017	0	0	2	1	0	3
2018	0	0	3	0	0	3
2019	0	0	5	1	0	6
2020	0	0	0	0	0	0
	2	4	29	12	2	49

Fonte: Autoria própria (2020).

MB - Meningite bacteriana MCC – Meningococemia MH - Meningite por hemófilo
MM - Meningite meningocócica MP - Meningite por pneumococo

De igual forma, quanto a cidade de Mossoró contabilizou 49 casos de meningite bacteriana e a população do município é composta por 259.815 habitantes segundo o IBGE, assim foi possível obter tal proporção dessa doença no período de 2010 a 2020:

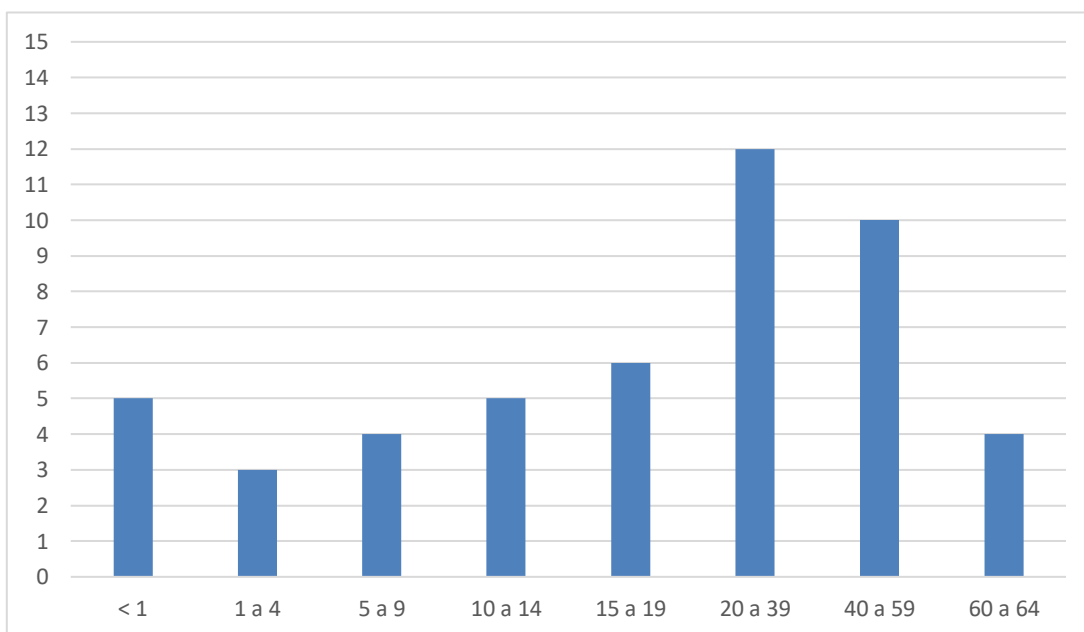
$$\text{Prevalência} = \frac{49 \times 100.000}{259.815}$$

$$\text{Prevalência} = 18.85$$

Nesse sentido, pode-se inferir a partir dos dados obtidos que o Rio Grande do Norte contabilizou 667 ocorrências de meningite dentre os 1.215, enquanto Mossoró apresentou 49, dentre os 97 casos. Assim, a prevalência do processo inflamatório meníngeo bacteriano no Rio Grande do Norte diz respeito à 18.87, enquanto em Mossoró essa proporção apresentou 18.85, sabendo que ambas correspondem a cada 100.000 habitantes. Logo, é possível afirmar que nos últimos dez anos, a prevalência no município apresenta-se uniforme em relação ao estado, ou seja, descartando as hipóteses inicialmente levantadas, não menor ou maior, mas equivalente.

Com o intuito de investigar o perfil epidemiológico da doença, foram compilados os dados, considerando duas variáveis importantes: idade e sexo. Assim, com o intuito de averiguar qual a faixa etária mais acometida e porcentagem do sexo dos 49 casos elaborou os gráficos 1 e 2 a seguir, respectivamente.

Gráfico 1 - Distribuição da dos casos confirmados segundo a faixa etária



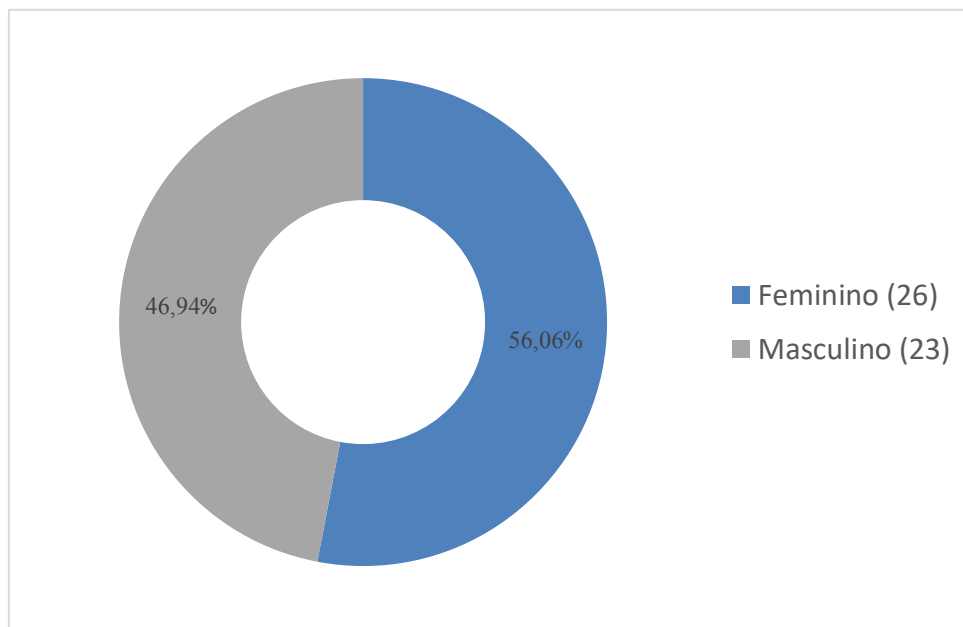
Fonte: Autoria própria (2020).

A partir das informações anteriormente descritas, foi possível afirmar que dentre a faixa etária dos casos confirmados, as pessoas mais acometidas da meningite bacteriana estão entre 20 e 39 anos, e acima dessa faixa, ou seja, grande maioria das ocorrências é representada por adultos, mais precisamente, as três últimas faixa etárias apresentadas no gráfico 2 abaixo, soma 26 casos. Quanto aos demais, entre 0 a 10 anos, contabiliza 12 ocorrências em crianças, e por fim os adolescentes e jovens com 11 casos.

Após essa análise dos dados pode-se observar que essas informações se assemelham ao estudo epidemiológico realizado por Júnior *et al* (2018) entre os anos de 2010 a 2017 em Natal/RN, visto que dos 812 casos de meningite no município, o perfil epidemiológico mostrou predominância em indivíduos com faixa etária entre 20 a 39 anos de idade.

Além disso, pode se inferir a partir do gráfico 2, abaixo, que as pessoas do sexo feminino, foram as que mais apresentaram a doença, correspondendo a 26 dos 49 casos, num percentual 53.06% e o sexo masculino, com 23 casos, representado por 46.94%, ou seja, menos da metade dos acometidos são homens.

Gráfico 2 - Distribuição do percentual dos casos confirmados segundo o sexo.

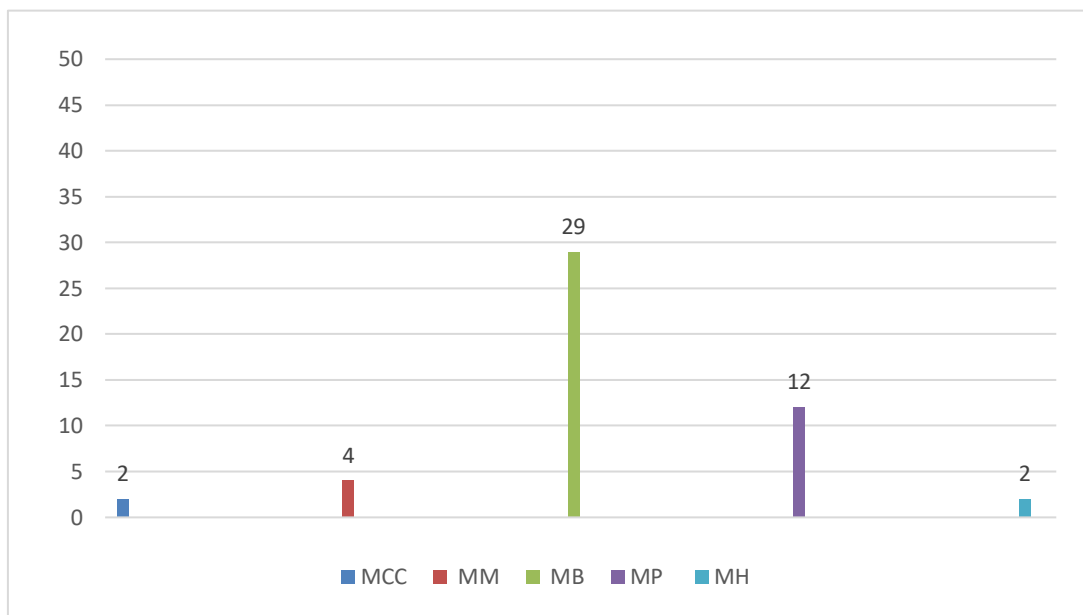


Fonte: Autoria própria (2020).

Outrossim, foi analisado um parâmetro dentre os casos confirmados da meningite bacteriana: a sua etiologia, a fim de investigar quais bactérias foram mais presentes como

causadoras da doença. Então foi criado o gráfico 3, como está descrito abaixo para proceder a análise.

Gráfico 3 - Distribuição do número de casos de meningite bacteriana respectivos a cada ano notificados no município de Mossoró/RN, 2010 – 2020.



Fonte: Autoria própria (2020).

Pode-se observar que dentre os 49 casos, a meningite pneumocócica ganha destaque com maior número de ocorrências: 12, seguido da meningite meningocócica com 4, também a meningite pelo hemófilo e a meningococemia, ambas representadas por 2 casos cada. Então, é possível afirmar que o *Streptococcus pneumoniae*, foi o agente etiológico mais frequente, juntamente com a *Neisseria meningitidis*, visto que ela representa a origem tanto da doença meningocócica, quanto da meningococemia e por último o *Haemophilus influenza* com o menor quantitativo.

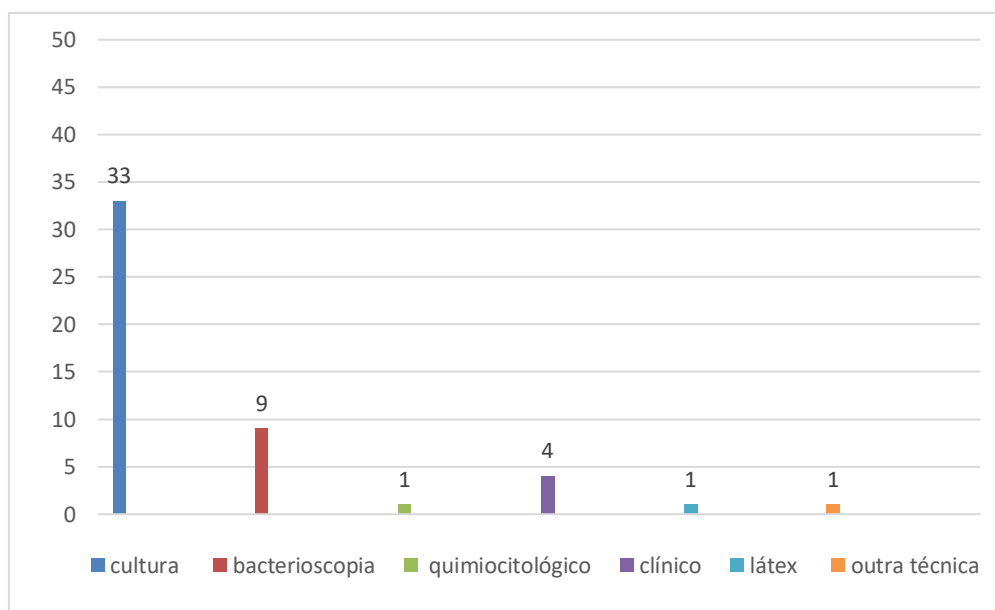
Ademais, vale destacar que há uma classificação como meningite bacteriana (MB) somando 29 ocorrências, mas pontua em um contexto geral o tipo da doença, não a etiologia da mesma, logo fica evidente que está classificação não se inclui como objetivo de estudo e os micro-organismos citados acima são responsáveis pelo maior número de casos em Mossoró no período de 2010 a 2020.

Ao comparar tais dados com as estatísticas do Boletim Epidemiológico publicado em 2019 é possível afirmar que os dois convergem para a mesma discussão, visto que segundo o Ministério da Saúde os principais agentes causadores da meningite em até 80%

dos casos no país são: a *Neisseria meningitidis*, o *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae*.

Ainda, objetivando identificar quais os métodos de diagnóstico foram mais utilizados para determinar o processo inflamatório meníngeo bacteriano, compilou-se os dados do total número de casos no município como demonstrado a seguir, no gráfico 4:

Gráfico 4 - Distribuição do número de casos de meningite bacteriana em relação aos exames laboratoriais usados no diagnóstico, nos anos de 2010 a 2020.



Fonte: Autoria própria (2020).

Após uma interpretação dos exames utilizados no diagnóstico dos respectivos casos de meningite bacteriana, assim como disponibilizados no DATASUS inferiu-se que o exame de cultura foi o mais presente no que diz respeito a elucidação da patologia quanto técnicas laboratoriais, sabendo que entre os 49 casos que foram analisados nos anos de 2010 a 2020 quais correspondiam a infecção bacteriana, 33, que correspondem a 67.34% deles foram identificados por esse método, seguido da bacterioscopia que auxiliou na elucidação de 9 casos, ou seja, 28.38%, e 1 pelo exame quimiocitológico, contabilizando 2%, outro pela aglutinação em látex, também foi relatada outra técnica, mas não identificada. Tais dados, vão ao encontro do pensamento de Teixeira *et al* (2018), quando relata que o exame de cultura é tido como padrão ouro na elucidação desse processo inflamatório das meninges.

Além disso, o diagnóstico clínico foi de suma importância da descoberta de 4 casos de meningococemia, ou seja, a condição clínica quando a meningite causada pela *Neisseria* já está disseminada e desencadeia uma infecção generalizada, as formas clínicas são essenciais, visto que quanto mais rápido se observar os sinais e sintomas maiores são as chances de reverter ou amenizar a situação.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, a presente pesquisa possibilitou caracterizar aspectos da meningite bacteriana no município de Mossoró/RN no período de 2010 a 2020, sendo uma das doenças infectológicas mais relevantes para a Saúde Pública. Tendo 18.85 como prevalência, sendo equivalente à do estado, e a partir do estudo epidemiológico pode-se inferir que há predominância em adultos no total número de casos confirmados, em evidência a faixa etária de vinte a trinta e nove anos, e com maior frequência no público feminino. Ainda, tendo o pneumococo, o meningococo e o influenza como as bactérias mais prevalentes, além da cultura, somado a bacterioscopia como exames mais utilizados no diagnóstico dessa enfermidade.

REFERÊNCIAS

American AccreditationHealthCare Commission - ADAM, 2012. **Sinal de Brudzinski da meningite** Disponível em:

<<https://ssl.adam.com/content.aspx?productid=125&pid=70&gid=19069&site=bestdoctors.adam.com&login=BEST4545>>. Acesso em: 23 nov. 2020.

American AccreditationHealthCare Commission - ADAM, 2012. **Sinal de Kernig da meningite** Disponível em:

<<https://ssl.adam.com/content.aspx?productId=125&pid=70&gid=19077&site=bestdoctors.adam.com&login=BEST4545>>. Acesso em: 23 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico: Meningite bacteriana não especificada no Brasil 2007 - 2016: desafio para a vigilância das meningites**. v.50. 3ª ed. 9p - Brasília, DF: Ministério da Saúde. Jan 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde: volume único**. 2ª. ed. 705p – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde: volume único**. 3ª. ed. 740p – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. 816p – Brasília, DF: Ministério da Saúde, – (Série A. Normas e Manuais Técnicos), 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigilância em saúde no Brasil 2003|2019: da criação da Secretaria de Vigilância em Saúde aos dias atuais**. Boletim Epidemiológico. 50(n.esp.):1-154. Brasília, DF: Ministério da Saúde, Set 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema Nacional de Vigilância em Saúde em Relatório de Situação: Rio Grande do Norte**. 56p. Brasília, DF, 2009.

CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA - CFBM. **Resolução nº 198, de 21 de fevereiro de 2011**. Regulamenta o novo Código de Ética do Profissional Biomédico. Diário Oficial da União, Brasília – DF. Sessão I, p.215-217, 20 abr.2011.

CORDEIRO, Ana Paula et al. **Pesquisa de biomarcadores e alvos terapêuticos para as meningites por meio da proteômica comparativa do líquido de pacientes**. Orientador: Roney Santos Coimbra. 2013. 190 p. Dissertação (Mestre em Biologia Celular e Molecular.) - Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, 2013.

DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE DO BRASIL (DATASUS). Sistema de Informação de agravos de Notificações (SISAN). **Informações de Saúde (TABNET)**. Disponível em:

<<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>>. Acesso em: 01 set. 2020.

ERVATI, Milena Moreira; FERNANDES, Regina Célia Souza Campos. Fatores de risco para a doença Meningocócica. **Revista Científica da FMC: ARTIGO DE REVISÃO**, [s. l.], v. 3, ed. 2, p. 5, 1 dez. 2008.

FERNANDES, Vera Patrícia Antunes. **Meningites Bacterianas**. Orientador: Professora Doutora Maria João Simões. 2016. 85 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2017.

FONTELLES, Mauro José, et al. Scientific research methodology: Guidelines for elaboration of a research protocol. **Revista Paraense de Medicina**, 23 (3), 2009.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Coordenação de Educação a Distância. **Envelhecimento e Saúde da Pessoa Idosa**. 22^a. Ed. Rio de Janeiro: Edipro Gráfica e Editora Ltda, 340 p, nov. 2010.

GARCIA, Matheus de Lima et al. Meningite Tuberculosa: Perfil epidemiológico no Brasil, no Ceará e no cariri entre 2007 e 2015. **Revista e-ciência**, Juazeiro do Norte, v. 4, n. 1, p. 7, 2016.

GNUTZMANN, Laísa Vieira et al. Análise dos valores de referência do líquido cefalorraquidiano. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**: Artigo de Revisão, Rio de Janeiro, v. 48, ed. 3, p. 9, 30 jun. 2016.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Censo demográfico**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 15 out. 2020.

JÚNIOR, Francisco Patricio de Andrade et al. Perfil de acometidos por meningite em Natal-RN entre os anos de 2010 a 2017: Um estudo documental. In: Congresso Nacional da Diversidade do Semiárido (CONADIS), 1. 2018, Natal. **Anais [...]**. Campina Grande: Realize. v. 1, p. 1-9, 2018.

KASPER, Dennis L. et al. **Medicina interna de Harrison**. v.2, 19. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017.

MARTINS, Carla Sofia Horta. **Meningites Microbianas**. Orientador: Professor Doutor João Carlos Sousa. 2013. 74 p. Monografia (Mestre em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2013.

MURRAY, Patrick R. et al. **Microbiologia médica**. 7. ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

NESI, William Mazzucco et al. Prevalência de Meningite em pacientes admitidos na emergência de um hospital infantil do sul de Santa Catarina no período de 2012 a 2013. **Arquivos Catarinenses de Medicina- ACM**, - Florianópolis - SC, v. 49, n. 1, p. 93-107, set. 2016.

OLIVEIRA, Josildo Severino de. **Variáveis meteorológicas e as ocorrências da doença meningocócica no município de Manaus de 2007 a 2009.** 2011. 117 f. Monografia (Especialização) - Curso de Geografia Física, Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

OLIVEIRA, Kalyane Kelly Duarte et al. Perfil de morbidade por patologias infecto-contagiosas entre crianças de 0 a 12 anos. **Revista Científica da Federação Internacional de Educação Física - Fiep**, Foz do Iguaçu-PR, v. 82, p. 1-7. 2012.

OLIVEIRA, Priscilla Lima de. **Uso da PCR em tempo real para determinar a frequência dos principais agentes causadores das meningites bacterianas em amostras clínicas recebidas pelo Instituto Adolfo Lutz no período de janeiro a setembro de 2010.** 2011. 82 f. Monografia (Especialização) - Curso de Biologia Molecular, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, 2011.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Enfermidades. Módulo 3:** medida das condições de saúde e doença na população. v.7, 3ª ed. Brasília- DF: Ministério da Saúde, 2010.

PEREIRA, Diana Nogueira. **Meningites Bacterianas.** 2014. 79 p. Dissertação (Mestre em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2014.

PRATS, João Antonio G. G. et al. Revisão sistemática do uso da dexametasona como terapia adjuvante na meningite bacteriana em crianças. **Revista Paulista de Pediatria: Artigo de Revisão**, São Paulo/SP, v. 30, n. 4, p. 586-593, 06 fev. 2012.

RODRIGUES, Erick de Miranda Bento. **Meningite:** Perfil epidemiológico da doença no Brasil nos anos de 2007 a 2013. Orientador: Bruno Silva Milagres. 2015. 16 p. Trabalho de conclusão de curso como artigo científico (Bacharelado em Biomedicina) - Graduando do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB, Brasília, 2015.

SABINO, Kelly Renata et al. Influência do alcoolismo agudo na função fagocitária do sistema mononuclear fagocitário em modelo experimental. **Einstein**, São Paulo Sp, v. 7, n. 2, p. 187-189, 2009.

SANTOS, Alba Valéria. **Meningites.** Orientador: Ms. Sandra Miranda Freeman. 2007. 72 p. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Farmácia) - Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas - FMU, São Paulo/SP, 2007.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SANTA CATARINA/SESSC. **Meningites em geral e doença meningocócica.** Florianópolis, jun.2014.

SECRETARIA DE SAÚDE PÚBLICA DO RIO GRANDE DO NORTE/ SESAP. **Política Nacional de Educação Permanente em Saúde. Diretrizes para a implementação da Política Nacional de Educação Permanente em Saúde no Estado do Rio Grande do Norte 2019-2022.** Natal/RN, 56p, 2018.

SINAN/SVS/DEVIT/CGDT. **Casos confirmados, óbitos, incidência (por 100.000 habitantes) e letalidade (%) por tipo de meningite. Brasil, 2010 a 2018***. [S. l.: s. n.], 3p, 2018.

SOARES, Cynthia Regina Pedrosa. **Prevalência da colonização nasal por Staphylococcus aureus resistente à meticilina em pacientes ambulatoriais vivendo com HIV/aids de hospital terciário no estado de Pernambuco- Brasil**. Orientador: Dr^a. Maria Amélia Vieira Maciel. 2016. 93 p. Dissertação (Mestre em Medicina Tropical) - Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2016.

TEIXEIRA, Andréa Bessa et al. Meningite bacteriana: uma atualização. **Revista Brasileira de Análises Clínicas - RBAC**, Rio de Janeiro, v. 50, n. 4, p. 327-329, 07 nov. 2018.