

Análise epidemiológica dos casos de meningite em crianças no Brasil dos anos 2010 a 2020

Epidemiological analysis of meningitis cases in children in Brazil from 2010 to 2020

Análisis epidemiológico de casos de meningitis en niños en Brasil de 2010 a 2020

Recebido: 25/10/2022 | Revisado: 06/11/2022 | Aceitado: 07/11/2022 | Publicado: 14/11/2022

Nara Moraes Guimarães

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9129-3085>
Universidade Brasil, Brasil
E-mail: naramoraesgui@hotmail.com

Vitor Hugo Ramos Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0374-1002>
Universidade Brasil, Brasil
E-mail: vitorhugora.med@gmail.com

Barbara Santarém Soares

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2983-4423>
Universidade Brasil, Brasil
E-mail: babinhasaso@outlook.com

Leonardo Murilha Ruiz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4620-0898>
Faculdade Ceres, Brasil
E-mail: leonardomurilharuiz@hotmail.com

Leticia Cabral Guimarães

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3064-5785>
Universidade Brasil, Brasil
E-mail: lecabralguimaraes@hotmail.com

Vitor Marchito Soares

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2712-8920>
Universidade Brasil, Brasil
E-mail: vitor_marchito@hotmail.com

Dora Inés Kozusny-Andreani

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1366-6525>
Universidade Brasil, Brasil
E-mail: doraineska@gmail.com

Resumo

A meningite é uma doença com alta taxa de letalidade, requer diagnóstico e tratamento oportunos e apropriados para evitar a morte e sequelas. Esta doença pode levar à incapacidade vitalícia dos sobreviventes. Neste contexto, objetivou-se na presente pesquisa avaliar o perfil epidemiológico dos casos de meningite no Brasil, diagnosticados em crianças menores que 1 ano e até 9 anos e 11 meses, no período de 2010 a 2020. A presente pesquisa foi realizada por meio de um estudo retrospectivo, quantitativo, com dados secundários temporais coletados da base de dados do DATASUS de acordo com o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). As variáveis avaliadas foram: faixa etária, região de notificação, sexo, raça, etiologia e método diagnóstico. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva e foram representados na forma de gráficos. No Brasil entre o período de 2010 a 2020 foram diagnosticados 187508 casos de meningite, dos quais 87.939 corresponderam a crianças menores de um ano e de até 9 anos e 11 meses e 28.384 casos em menores de 1 ano. A região Sudeste apresentou o maior número de crianças e neonatos com meningite, e menor número na região Norte. A meningite viral prevaleceu em relação a bacteriana. O sexo masculino e das raças branca e parda foram os mais afetados pela doença. Os critérios de diagnósticos foram: quimiocitológico, clínico, cultura, PCR-viral, AG Latex, clínico-epidemiológico e bacterioscopia.

Palavras-chave: Meningite; Epidemiologia; Notificação; Doença infecciosa.

Abstract

Meningitis is a disease with a high fatality rate, requiring timely and appropriate diagnosis and treatment to avoid death and sequel. This disease can lead to lifelong disability for survivors. In this context, the objective of this research was to evaluate the epidemiological profile of meningitis cases in Brazil, diagnosed in children younger than 1 year and up to 9 years and 11 months, in the period from 2010 to 2020. The present research was carried out through a retrospective, quantitative study, with temporal secondary data collected from the DATASUS database according to the Notifiable Diseases Information System (SINAN). The variables evaluated were: age group, region of notification, sex, race, etiology and diagnostic method. Data were analyzed using descriptive statistics and were

represented in the form of graphs. In Brazil between 2010 and 2020, 187,508 cases of meningitis were diagnosed, of which 87,939 corresponded to children under one year and up to 9 years and 11 months and 28,384 cases in children under 1 year. The Southeast region had the highest number of children and neonates with meningitis, and the lowest number in the North region. Viral meningitis prevailed over bacterial. Males and white and brown races were the most affected by the disease. The diagnostic criteria were: chemocytological, clinical, culture, PCR-viral, AG Latex, clinical-epidemiological and bacterioscopy.

Keywords: Meningitis; Epidemiology; Notification; Infectious disease.

Resumen

La meningitis es una enfermedad con una alta tasa de letalidad, que requiere un diagnóstico y tratamiento oportuno y adecuado para evitar la muerte y secuelas. Esta enfermedad puede provocar una discapacidad de por vida para los sobrevivientes. En ese contexto, el objetivo de esta investigación fue evaluar el perfil epidemiológico de los casos de meningitis en Brasil, diagnosticados en niños menores de 1 año y hasta 9 años y 11 meses, en el período de 2010 a 2020. La presente investigación fue realizada a través de un estudio retrospectivo, cuantitativo, con datos secundarios temporales recolectados de la base de datos DATASUS según el Sistema de Información de Enfermedades de Declaración Obligatoria (SINAN). Las variables evaluadas fueron: grupo de edad, región de notificación, sexo, raza, etiología y método diagnóstico. Los datos se analizaron mediante estadística descriptiva y se representaron en forma de gráficos. En Brasil, entre 2010 y 2020, se diagnosticaron 187.508 casos de meningitis, de los cuales 87.939 correspondieron a niños menores de un año y hasta 9 años y 11 meses y 28.384 casos a niños menores de 1 año. La región Sudeste tuvo el mayor número de niños y recién nacidos con meningitis, y el menor número en la región Norte. La meningitis viral prevaleció sobre la bacteriana. Los machos y las razas blanca y parda fueron los más afectados por la enfermedad. Los criterios diagnósticos fueron: quimiocitológico, clínico, cultivo, PCR-viral, AG Látex, clínico-epidemiológico y bacterioscopia.

Palabras clave: Meningitis; Epidemiología; Notificación; Enfermedad infecciosa.

1. Introdução

A meningite é uma inflamação das meninges do cérebro e da medula espinhal causada por agentes infecciosos e não infecciosos. Os agentes infecciosos que causam meningite incluem vírus, bactérias e fungos (Al-Qahtani et al., 2022). A meningite do sistema nervoso central, que acomete as meninges, em especial o espaço subaracnóideo. Devido as eventuais sequelas neurológicas, principalmente na infância, que é a faixa etária mais acometida por essa infecção, a meningite é uma doença considerada um problema na saúde pública (Ghuneim et al., 2016; van Kassel et al., 2021, Aguiar et al., 2022).

Em crianças com febre, além de sinais e sintomas de infecção do sistema nervoso central deve-se investigar doenças como meningite. Os sinais e sintomas tem variantes de acordo com a faixa etária. Pré-escolar e escolar apresentam: cefaleia, vômito e febre, além dos sinais de irritação meníngea: rigidez nuchal, sinal de Brudzinski e sinal de Kernig (Ward et al., 2010). Nos lactantes os sintomas não são tão específicos, sendo eles: irritabilidade, recusa alimentar e em alguns casos febre, enquanto que em recém nascidos os sintomas são indistinguíveis de outras doenças desse período (Prober & Dyner, 2011; van de Beek et al., 2012; Kavuncuoglu et al., 2013).

A causa mais comum de infecção do sistema nervoso central, são os vírus, sendo o principal o enterovírus. A segunda causa mais frequente é por bactérias, porém as infecções bacterianas são mais letais, tendo taxas de morbidade e mortalidade de quase 100% se não houver tratamento adequado. Outros agentes etiológicos podem ser responsáveis por meningite, como: fungos e parasitas (Sztajn bok, 2012; Zunt et al., 2018).

Os principais agentes etiológicos da meningite bacteriana são *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus agalactiae* (estreptococo do grupo B). Outras bactérias, como *Salmonella* não tifoide, *Listeria monocytogenes* e, em ambientes de saúde, patógenos como *Staphylococcus aureus* ou *S. epidermidis* também causam meningite, mesmo que com menor frequência (Cedeno-Burbano et al., 2016; Magalhães & Santos, 2018, Zunt et al., 2018). *Streptococcus agalactiae* é a causa mais comum de infecções neonatais invasivas, incluindo sepse e meningite, mas também pode causar doença após o período neonatal (van Kassel, 2019).

De acordo com Gilbert et al. (2022), em todo o mundo, a mortalidade infantil diminuiu significativamente, com melhorias na higiene e vacinação contra doenças comuns da infância, mas a mortalidade neonatal continua alta. A doença por

Streptococcus do grupo B (GBS) contribui significativamente para a mortalidade neonatal e é a principal causa de meningite em lactentes. Muitos anos de pesquisa demonstraram o potencial da vacinação materna contra GBS para conferir proteção ao bebê.

Para a realização do diagnóstico laboratorial, utiliza-se a punção lombar para obtenção do líquido cefalorraquidiano (LCR), assim realizando, proteína C reativa (PCR), cultura, além de outros exames como os testes de sorologia e exames de neuroimagem e eletroencefalograma (EEG) usados tanto para confirmação quanto para exclusão de diagnóstico (Filho et al., 2019).

Meningite é uma doença de notificação compulsória, sendo os dados coletados e registrados dos na ficha de investigação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). São preenchidos os dados gerais do caso e de residência, assim sendo possível saber as questões epidemiológicas de cada paciente (Brasil, 2019, 2020). Neste contexto, objetivou-se na presente pesquisa avaliar o perfil epidemiológico dos casos de meningite no Brasil, diagnosticados em crianças menores que 1 ano e até 9 anos e 11 meses, no período de 2010 a 2020.

2. Metodologia

A presente pesquisa foi realizada por meio de um estudo retrospectivo, quantitativo (Queiroz & Feferbaum, 2022) com dados secundários temporais coletados da base de dados do DATASUS de acordo com o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), seguindo os seguintes passos: DATASUS>> Informações de Saúde (TABNET)>> Epidemiologia e morbidade>> doenças e agravos de notificação - 2007 em diante (SINAN) >> meningite. A pesquisa foi realizada considerando o período de 2010 a 2020.

Foram consideradas as seguintes variáveis para esta pesquisa: faixa etária, região de notificação, sexo, raça, etiologia e método diagnóstico.

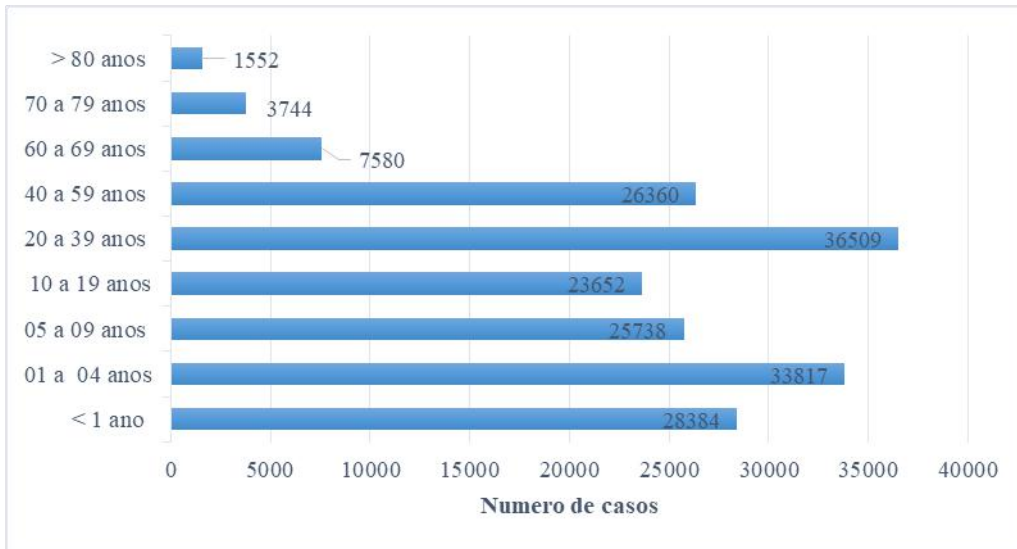
Por utilizar dados públicos, a pesquisa foi dispensada de avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAP), conforme a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

Após coleta dos dados, os mesmos passaram por uma análise estatística descritiva e os resultados foram apresentados em formato de gráficos.

3. Resultados e Discussão

O Brasil apresenta um número de casos de meningite relevante, sendo considerado problema de saúde pública. Entre todos os casos notificados, os maiores índices estão na infância, nos períodos: menores de 1 ano de idade e menor de 9 anos e 11 meses (Silva & Mezarobba, 2018). No Brasil entre o período de 2010 a 2020 foram diagnosticados 187508 casos de meningite. Do total de ocorrências, observou-se que 46,9% (n= 87.939) corresponderam a crianças menores de um ano e de até 9 anos e 11 meses. Foram registrados 28.384 casos em crianças menores de 1 ano de idade (15%), entre 1 a 4 anos foram diagnosticados 33.817 mil casos, (18%), e entre 5 a 9 anos e 11 meses foram registrados 25.738 (14%) (Figura 1).

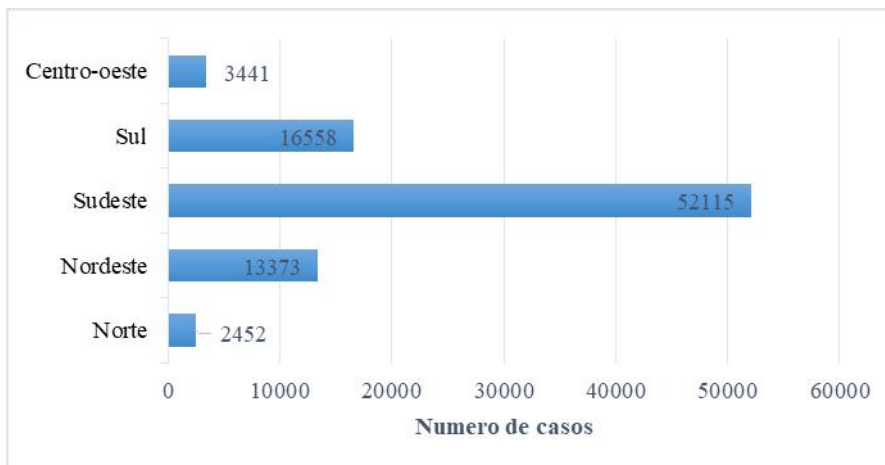
Figura 1 - Casos de meningite, de acordo com a idade, registrados no Brasil no período de 2010 a 2020.



Fonte: Autores.

O Brasil apresenta uma distribuição epidemiológica de meningite de forma desproporcional e considerável principalmente na região Sudeste. Esses valores estão relacionados a questões populacionais, sendo a região sudeste uma das mais populosas e a questões endêmicas em algumas regiões como Piauí, Tocantins, Maceió (Macedo et al., 2019). No presente estudo, a região Sudeste apresentou 52115 mil casos, correspondendo à 59% de todas as notificações de crianças entre menos de um ano e menos de 9 anos e 11 meses. A região Sul ocupou primeiro o lugar com 16558 mil casos, que correspondeu 19% das notificações (Figura 2). As regiões Norte e Centro-oeste apresentaram menor número de registros da doença.

Figura 2 - Casos notificados de meningite por Região de 2010 a 2020.



Fonte: Autores.

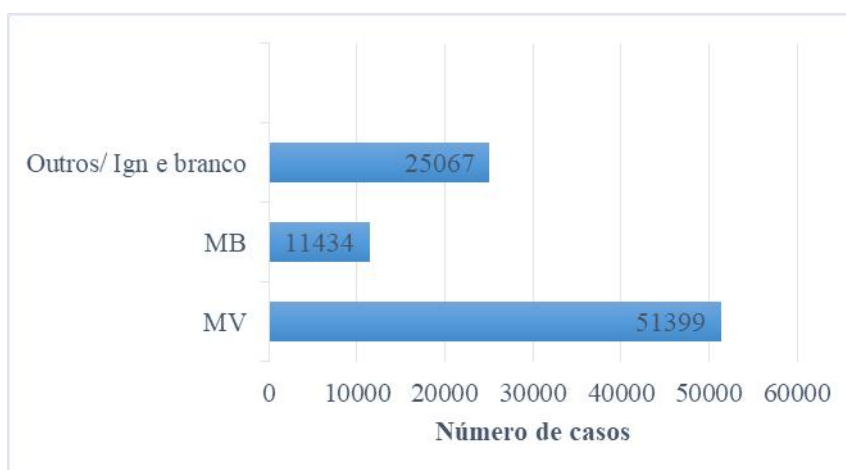
A meningite pode ser por causas virais e bacterianas, na sua maioria. A meningite viral (MV), também denominada meningite asséptica, é causada por alguns vírus, como enterovírus, herpesvírus, vírus influenza e arbovírus. No entanto, os enterovirus representam a principal causa. Os sintomas clínicos desse distúrbio neurológico podem ser observados rapidamente após o início da doença ou levar um tempo prolongado para se desenvolver. As manifestações clínicas primárias incluem

sintomas gripais comuns, cefaleia, fotofobia, febre, rigidez da nuca, mialgia e fadiga. A gravidade desses sintomas depende da idade do paciente e são mais graves entre bebês e crianças (Al-Qahtani et al., 2022).

A infecção bacteriana é uma das principais causas de meningite, acarretando uma alta letalidade e substanciais sequelas (Merel, et al., 2021). Os principais agentes são *Neisseria meningitidis* (meningococo), *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo), *Listeria monocytogenes* e *Haemophilus influenzae*. Com o uso de antibióticos o prognóstico melhorou porém a morbidade e mortalidade continua alta principalmente em crianças. As meningites virais e bacterianas são relevantes primordialmente por sua capacidade de causar surtos epidemiológicos (Ouchenir et al., 2017; Perez et al, 2017; Zunt et al., 2018; Caldas & Berezin, 2020; Bundy & Noor, 2022).

Na Figura 3 são apresentados os dados referentes à etiologia da meningite infantil no período de 2010 a 2020. Verificou-se que 58% (n=51.399) dos casos registrados foram meningite viral (MV), 13% (n=11.434) foram de meningite bacteriana (MB). Observou-se que 29% (n=25.067) foram registrados como: branco/ignorado, meningococemia, meningite meningocócica, meningococemia + meningite meningocócica, meningite tuberculosa, meningite não específica, meningite por outras etiologias, meningite por *Haemophilus* e meningite por pneumococos, evidenciando falta de precisão nos registros.

Figura 3 - Etiologia dos casos notificados de meningite no período de 2010 a 2020.



Fonte: Autores.

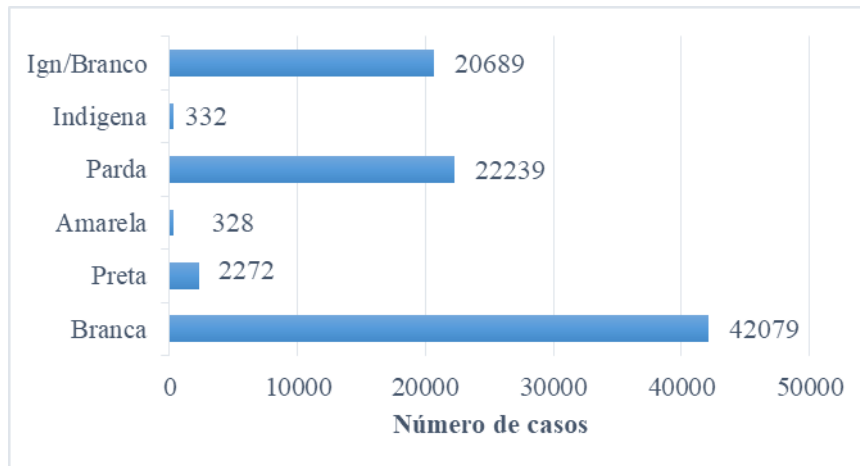
Estudos evidenciaram prevalência de *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* b e *Streptococcus pneumoniae* na meningite bacteriana (Perez et al., 2017; Nour & Alaidarous, 2017, Xu et al.; 2019). No entanto, os resultados de uma pesquisa realizada no Perú por Guillen-Pinto et al. (2020) revelaram que os patógenos mais frequentes foram *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes*, as complicações neurológicas mais comuns foram ventriculite e hidrocefalia e o sexo masculino representó 58,3% e o feminino 41,7%. Na presente pesquisa foram registradas 60% (n=52.412) dos casos do sexo masculino e 40% (n=35505) do sexo feminino. De acordo com Iregbu e Abdullahi (2015), os agentes etiológicos da meningite e sua suscetibilidade aos antibióticos variam de lugar para lugar e, portanto o conhecimento dos organismos localmente predominantes na diferentes faixas etárias e seu padrão de sensibilidade é essencial para minimizar os resultados adversos.

De acordo com Bundy e Noor (2022), a meningite bacteriana durante o período neonatal continua sendo uma condição altamente devastadora, com uma taxa de morbidade de 20 a 60%. A mortalidade pode chegar a 40% nos casos tratados que ocorrem durante o primeiro mês de vida. Múltiplos fatores contribuem para a suscetibilidade das crianças a esta doença. A imaturidade imunológica dos bebês é o maior contribuinte, especialmente os prematuros.

A raça também é um aspecto epidemiológico, estudos realizados no município de Porto Nacional, Tocantins, e na região nordeste evidenciaram que a raça preta apresentou maior incidência de casos de meningite, seguido pela raça branca

(Colman, & Reda, 2019; Cardoso et al., 2019). No presente estudo, entre todos os casos diagnosticados de crianças menores de 1 ano de idade, de 1 a 4 anos e 5 a 9 anos e 11 meses, 42079 mil casos (48%) corresponderam a raça branca, seguido pela raça parda com 22239 mil casos (25%). Verificou-se, para esta variável, inconsistência no registro das informações, uma vez que foram documentados 20.689 casos como Ignorado/Branco (Figura 4)

Figura 4 - Casos notificados de meningite classificados por raça, no período de 2010 a 2020.

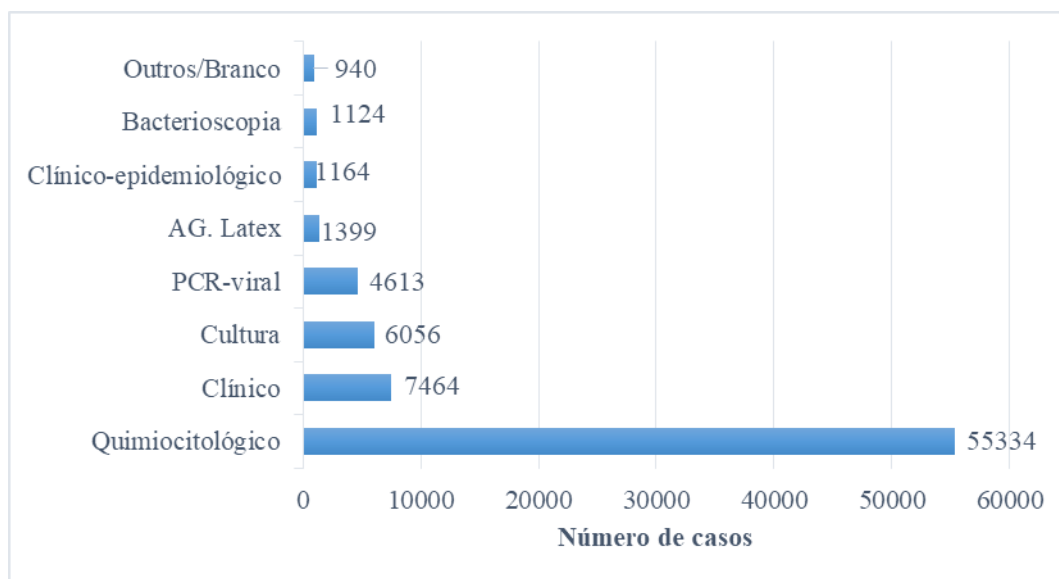


Fonte: Autores.

O diagnóstico da meningite pode ser clínico, de acordo com os sinais e sintomas, epidemiologia e também laboratorial com exames de: quimiocitológico do líquido; bacterioscopia direta; cultura (líquor, sangue, petéquias ou fezes); contra-imunoelectroforese cruzada – CIE (líquor e soro); aglutinação pelo látex de líquido e soro (Brasil, 2020).

Os critérios de diagnósticos mais utilizados de acordo com a atual pesquisa foram: quimiocitológico representando 71% (n=55.334), clínico 10% (n=7.464), cultura 8% (n=6.056), PCR-viral 6% (n=4.613), AG. Latex 2% (n=1.399), clínico-epidemiológico 1% (n=1.164), bacterioscopia 1% n=(1,124), outro/Branco: contra-imunoelectroforese cruzada, isolamento viral e outras técnicas (n=940, Figura 5). De acordo com a pesquisa realizada na sétima Regional de Saúde do Estado de Paraná, Signorati e Signorati (2021) verificaram que dos 252 casos de meninite, 36,1% ocorreram devido a agentes virais e 146 foram confirmados por meio do exame quimiocitológico do líquido.

Figura 5 - Casos notificados de meningite classificados de acordo com o tipo de diagnóstico, no período de 2010 a 2020.



Fonte: Autores.

A meningite bacteriana é uma emergência médica em crianças e o atraso no diagnóstico e tratamento continuam sendo as principais preocupações no manejo da doença. Neste contexto, Nour e Alaidarous (2017) enfatizam a importância da PCR (reação em cadeia da polimerase) como o método suficientemente preciso e confiável, e que deve ser incluído para detecção bacteriana em todas as culturas negativas.

4. Considerações Finais

A meningite é uma doença com alta taxa de letalidade, requer diagnóstico e tratamento oportunos e apropriados para evitar a morte. Esta doença pode levar à incapacidade vitalícia entre os sobreviventes. Frente a estes aspectos verifica-se a necessidade promover estudos visem avaliar a incidência, a mortalidade, a comorbidade, os agentes etiológicos, as regiões de maior prevalência e a população de maior vulnerabilidade. Estas pesquisas permitirão oferecer o entendimento necessário, e os resultados serão uma fonte que colaborará na definição das estratégias de controle da doença, bem como a promoção da saúde e da qualidade de vida dos acometidos por essa enfermidade

Referências

- Aguiar, T. S., Fonseca, M. C., Santos, M. C., Nicoletti, G. P., Alcoforado, D. S. G., Santos, S. C. D., Pontes, M. De L., Soares, T. F. R., Marcos, G. C., Teixeira, S. C. M., Macedo, B. M., Medeiros, L. N. B., Brandao, G. H. A., Câmara, A. G., Amorim, I. G., & Macêdo Júnior, A. M. de. (2022). Epidemiological profile of meningitis in Brazil, based on data from DataSUS in the years 2020 and 2021. *Research, Society and Development*, [S. l.], 11(3): e50811327016. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i3.27016>.
- Al-Qahtani, S. M., Shati, A. A., Alqahtani, Y. A., & Ali, A. S. (2022). Etiology, clinical phenotypes, epidemiological correlates, laboratory biomarkers and diagnostic challenges of pediatric viral meningitis: Descriptive review. *Frontiers in Pediatrics*. 10:23125. <http://dx.doi.org/10.923125.10.3389/fped.2022.923125>
- Brasil-Ministério da Saúde. (2019). Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação- Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. *Guia de vigilância em saúde*. (3a ed.).
- Brasil- Ministério da Saúde. (2020). Meningite. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/meningite-1>
- Bundy, L. M., & Noor, A. (2022). Neonatal Meningitis. In: Stat Pearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Cedeno-Burbano, A. A., Galeano-Trivino, G. A., Manquillo-Arias, W. A., & Muñoz-García, D. A. (2016). *Salmonella enteritidis* meningitis in an infant: Case report and literature review. *Revista de la Facultad de Medicina*. 64(3):575-580. <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v64n3.54613>

- Caldas, M. L. L. S., & Berezin, E. N. (2020). Epidemiology of meningitis in children in a Brazilian northeastern state. *Research, Society and Development*, 9(9): e570997553, <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7553>
- Cardoso, L. C. C., Santos, M. K. A., & Mariano, N. F. (2019). Caracterização do perfil epidemiológico de meningite: estudo ecológico na Região Nordeste de 2008 a 2018 2º Congresso Internacional de Enfermagem - CIE/13º Jornada de Enfermagem da Unit (JEU).
- Colman, V. P., & Reda, N. (2019). Aspectos epidemiológicos da meningite no município de Porto Nacional (TO), no período de 2014 a 2018. *Scire Salutis*. 9(2):49-59. <http://doi.org/10.6008/CBPC2236-9600.2019.002.0006>
- Filho, A. M. R. C., & Moreira, A. S. S. (2019). Viral Etiology Meningitis and Encephalitis. *Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis*. 3(1): 85-95.
- Gilbert, P. B., Isbrucker, R., Andrews, N., Goldblatt, D., Heath, P. T., Izu, A., Madhi, S. A., Moulton, L., Schrag, S. J., Shang, N., Siber, G., & Sobanjo-Ter Meulen, A. (2022). Methodology for a correlate of protection for group B Streptococcus: Report from the Bill & Melinda Gates Foundation workshop held on 10 and 11 February 2021. *Vaccine*. 40(32):4283-4291. <http://doi.org/10.1016/j.vaccine.2022.05.016>.
- Ghuneim, N., Dheir, M., & Ali, K. A. (2016). Epidemiology of Different Types of Meningitis Cases in Gaza Governorates, Occupied Palestinian Territory, December 2013- January 2014. *Journal of Antivirals & Antiretrovirals*. 8(1):26-34. <http://doi.org/10.4172/jaa.1000132>
- Guillen-Pinto, D., Málaga-Espinoza, B., Ye-Tay, J., Rospigliosi-López, M. L., Montenegro-Rivera, A., & Rivas, M. Neonatal meningitis: a multicenter study in Lima, Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37(2):210-9. <https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2020.372.4772>.
- Iregbu, K. C., & Abdullahi, N. (2015). Profiles of acute bacterial meningitis isolates in children in National Hospital, Abuja. *Nigerian Medical Journal*. 56(4): 297-300.
- Kavuncuoglu, S., Gursoy, S., Turel, O., Aldemir, E. Y., & Hosaf, E. (2013). Neonatal bacterial meningitis in Turkey: epidemiology, risk factors, and prognosis. *Journal of Infection in Developing Countries*. 7:73-81.
- Macedo, R. M., Noletto, D. C., & Castanheira, E. P. (2019). Perfil epidemiológico da meningite bacteriana nas diferentes regiões brasileiras. *RESU – Revista Educação em Saúde*. 7(2):144-149
- Magalhães, R. S., & Santos, M. S. (2018). Perfil epidemiológico da meningite bacteriana no Município de Vitória da Conquista-Bahia, no período de 2008 a 2015. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 17 (1), 33-39.
- Nour, M., & Alaidarous, A. (2017). simultaneous detection of bacterial meningitis in suspected cases of meningitis in children using PCR Assay, in Taif, Saudi Arabia. *Merit Research Journal of Medicine and Medical Sciences*. 8(3):337-341.
- Ouchenir, L., Renaud, C., Khan, S., Bitnun, A., Boisvert, A. A., & McDonald J. (2017) The epidemiology, management, and outcomes of bacterial meningitis in infants. *Pediatrics*. 140:e20170476. <http://doi.org/10.1542/peds.2017-0476>
- Pérez, M. G., Escarrá, Bqcas, F., Blanco, A., Reijtman, V., Mastroianni, A., Ceinos, M. C., Pellegrino, P., Bologna, R., & Rosanova M. T. (2017). Epidemiología de las meningitis bacterianas en niños en un hospital pediátrico: 2011 – 2016. *Medicina Infantil*. XXIV:320- 324.
- Prober, C. G., & Dyner, L. L. (2011). Central nervous system infections. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme III JW, et al. editors. *Nelson textbook of pediatrics*, 19th.ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; c2011.
- Queiroz, R. M. R., & Feferbaum, M. (2022). Metodologia da pesquisa em direito. Saraiva
- Signorati, M. & Signorati, A. (2021). Epidemiological characteristics of Meningitis in the 7th Regional Health Department of the State of Paraná, in the período 2010-2019. *Research, Society and Development*. 10(9): e29710918145, 10.33448/rsd-v10i9.18145.
- Silva, H. C. G., & Mezarobb, A. N. (2018). Meningite no Brasil em 2015: O panorama da atualidade. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 47(1):34-46 .
- Sztajn bok, D. C. N. (2012) Meningite Bacteriana Aguda *Revista de Pediatria SOPERJ*. 13(2):72-76.
- van de Beek, D., Brouwer, M. C., Thwaites, G. E. & Tunkel, A. R. (2012). Advances in treatment of bacterial meningitis. *Lancet*. 380:1693–702. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61186-6](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61186-6)
- van Kassel, M. N., Bijlsma, M. W., Brouwer, M. C., van der Ende, A., & van de Beek, D. (2019). Community-acquired group B streptococcal meningitis in adults: 33 cases from prospective cohort studies. *Journal of Infection*, 78: 54–57.
- van Kassel, M. N., de Boer, S., Teeri, A. F., Jamrozny, D., Bentley, S. D., Brouwer, M. C., van der Ende, A. & van de Beek, D., & Bijlsma Me W. (2021) Molecular epidemiology and mortality of group B streptococcal meningitis and infant sepsis in the Netherlands: a 30-year nationwide surveillance study. *Lancet Microbe*. 2: e32–40. [https://doi.org/10.1016/S26665247\(20\)30192-0](https://doi.org/10.1016/S26665247(20)30192-0)
- Ward, M. A., Greenwood, T. M., David, R., Kumar, B. S., Mazza, J. J., Steven, H., & Yale, M, D. (2010). Josef Brudzinski and Vladimir Mikhailovich Kernig: Signs for Diagnosing Meningitis. *Clinical Medicine & Research*. 8(1):13-17. <https://doi.org/10.3121/cmr.2010.862>
- Xu, M., Hu, L., Huang, H., Wang, L., Tan, J., Zhang, Y., Chen C., Zhang, X., & Huang, L. (2019). Etiology and Clinical Features of Full-Term Neonatal Bacterial Meningitis: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Pediatrics*. 7:31. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00031>.
- Zunt, J. R., Kassebaum, N. J., Blake, N., Glennie, L., Wright, C., & Nichols, E. (2018). Global, regional, and national burden of meningitis, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurology*. 17(12):1061–1082. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30387-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30387-9).