

**FACULDADE PATOS DE MINAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

NAYARA MARTINS DOS SANTOS

**PREVALÊNCIA DE MENINGITE BACTERIANA NA MICRORREGIÃO DE PATOS
DE MINAS – MG DE JANEIRO DE 2007 A DEZEMBRO DE 2018**

**PATOS DE MINAS
2019**

NAYARA MARTINS DOS SANTOS

**PREVALÊNCIA DE MENINGITE BACTERIANA NA MICRORREGIÃO DE PATOS
DE MINAS – MG DE JANEIRO DE 2007 A DEZEMBRO DE 2018**

Trabalho apresentado à Faculdade Patos de Minas, como requisito parcial para a obtenção de graduação em Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Taciano dos Reis Cardoso

**PATOS DE MINAS
2019**

NAYARA MARTINS DOS SANTOS

**PREVALÊNCIA DE MENINGITE BACTERIANA NA MICRORREGIÃO DE PATOS
DE MINAS – MG DE JANEIRO DE 2007 A DEZEMBRO DE 2018**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Patos de Minas
como requisito para obtenção do grau de Biomedicina – FACULDADE PATOS DE
MINAS

_____ de _____ 2019

Prof. ORIENTADOR

Prof.^a EXAMINADOR (A)

Prof.^a EXAMINADOR (A)

Aprovado ()

Reprovado ()

PREVALÊNCIA DE MENINGITE BACTERIANA NA MICRORREGIÃO DE PATOS DE MINAS – MG DE JANEIRO DE 2007 A DEZEMBRO DE 2018

BACTERIAL MENINGITIS PREVALENCE IN THE MICRO-REGION OF PATOS DE MINAS - MG JANUARY 2007 TO DECEMBER 2018

Nayara Martins dos Santos¹

Taciano dos Reis Cardoso²

RESUMO

Objetivou-se com o presente trabalho identificar as prevalências de Meningite Bacteriana na microrregião de Patos de Minas – MG. O artigo em questão trata-se de uma pesquisa realizada através de estudo epidemiológico com delineamento observacional, descritivo e quantitativo, da prevalência de Meningite Bacteriana na microrregião de Patos de Minas – MG, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2018. Como fonte utilizou-se dados do sistema de informação de agravos de notificações (SINAN-NET), disponibilizados pelo Setor de Epidemiologia da cidade em questão e artigos, teses e dissertações, disponíveis em locais, como: Bireme, Pubmed, Scielo e periódicos de revistas e jornais, publicados. Os dados utilizados foram secundários e não nominais, garantindo a confidencialidade e sigilo dos casos analisados, dispensando a aprovação perante o sistema CEP/CONEP. Observou-se a maior concentração de casos do sexo masculino, na faixa etária de 20-34 anos, com mortalidade menor que o número de altas médicas e alta incidência de casos descartados. Evidenciando que mesmo sendo uma doença de alta periculosidade, a meningite pode não ser letal, desde que se tenha um diagnóstico rápido e preciso e tratamento correto e eficaz, além da extrema importância da notificação aos órgãos pertinentes, para início das medidas de saúde pública, assegurando assim a assistência e contenção do risco de surtos.

Palavras-Chave: Meningite. Bactérias. Contaminação. Epidemiologia. Surtos.

ABSTRACT

This study aimed to identify the prevalence of Bacterial Meningitis in the microregion of Patos de Minas - MG. The article in question is a research conducted through an epidemiological study with an observational, descriptive and quantitative design of the prevalence of Bacterial Meningitis in the microregion of Patos de Minas - MG, in the period from January 2007 to December 2018. Data from the information system on aggravated diseases (SINAN-NET), available from the Epidemiology Sector of the city in question, as well as articles, theses and dissertations, available in sites such as: Bireme, Pubmed, Scielo and periodicals of magazines and newspapers, published between the years 2010 and 2018. The data used were secondary and not nominal, ensuring the confidentiality and secrecy of the cases analysed, dispensing with

¹ Graduanda em Biomedicina pela Faculdade Patos de Minas. Nayara Martins dos Santos

² Professor do curso de Biomedicina na Faculdade Patos de Minas – FPM. Dr. Taciano dos Reis Cardoso.

approval by the CEP/CONEP system. The highest concentration of male cases in the 20-34 age group was observed, with lower mortality than the number of discharged medications and high incidence of discarded cases. Evidencing that even being a highly dangerous disease, meningitis may not be lethal, as long as there is a rapid and accurate diagnosis and correct and effective treatment, in addition to the extreme importance of notification to the relevant organs, to initiate public health measures, thus ensuring assistance and containment of the risk of outbreaks.

Keywords: Meningitis. Bacteria. Contamination. Epidemiology. Outbreaks.

1. INTRODUÇÃO

As meningites são consideradas em todo o mundo, um grande problema de saúde pública, por possuírem alto potencial de transmissão, patogenicidade, ampla magnitude e poder disseminador de surtos. Podem apresentar diversas formas e agentes infecciosos, classificando-as em bacterianas, virais, fúngicas, além de causas não infecciosas. Dentre as principais formas infecciosas está a bacteriana, que exige diagnóstico e tratamento emergenciais, devido à sua alta letalidade e possibilidade de graves sequelas, além do risco de transmissibilidade (FARIA *et al.*, 1999).

Os principais agentes etiológicos desse tipo de meningite são a *Neisseria meningitidis*, o *Streptococcus pneumoniae* e o *Haemophilus influenzae* (MCPHEE, *et al.*, 2007).

Segundo Brasil (2016) a meningite bacteriana é endêmica, portanto é prevista a ocorrência de vários surtos e epidemias aleatórias ao decorrer do ano, visto que também é classificada como uma doença de notificação compulsória imediata, portanto deve ser reportada as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde dos municípios de origem, sendo registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (COMAR, *et al.*, 2009).

Os sinais e sintomas são: febre alta, sonolência, náusea, vômito, e falta de apetite. Em crianças menores de um ano, esses sinais podem ser de difícil observação. Sintomas como a fontícula tensa ou rígida, irritabilidade e inquietação com choro agudo e estável podem também serem notados. Sintomas como rash purpúrico e dor ou rigidez de nuca sempre aparecem, normalmente irão ocorrer, 12 horas após o início da doença (AMORETTI; BRANCO; TASKER, 2007).

A letalidade e incidência variam de acordo com o agente etiológico envolvido. Entre as faixas etárias de maior risco de contágio, estão crianças menores 5 anos, e também pessoas acima de 60 anos (BRASIL, 2017). Sua transmissão ocorre através

do contato interpessoal, podendo se dar pelas vias respiratórias ou pelo contato direto com as secreções do doente (STOCCO, 2010).

Uma das melhores formas de evitar a contaminação e transmissibilidade da doença é através da vacinação, evitar locais com intensas aglomerações e manter os ambientes sempre limpos e arejados. O tratamento adequado é procedido conforme a identificação do agente infeccioso, diferenciando-se nos diferentes tipos de meningites, virais, bacterianas, fúngicas, e incluem o tratamento paliativo para alívio dos sintomas (SINAN, 2018).

Baseado nessas informações, justifica-se através deste estudo, identificar, avaliar e publicar a prevalência das Meningites Bacterianas na cidade de Patos de Minas, pois os dados variam dentro do território nacional, levando em consideração que os números encontrados irão de acordo com as características populacionais, socioeconômicas e sanitárias do local em estudo. Assim, o conhecimento das características epidemiológicas da meningite bacteriana em cada região é de extrema importância para o planejamento e implantação de medidas de controle.

Portanto, esse trabalho teve como objetivo identificar a prevalência de meningite bacteriana de acordo com o sexo, faixa etária e também casos confirmados e descartados no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2018 no município de Patos de Minas – MG.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Estudo epidemiológico com delineamento observacional, descritivo e quantitativo da prevalência de Meningite Bacteriana através de dados inventariados a partir do registro de casos confirmados de Meningites Bacterianas, registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), disponibilizados pelo Setor de Epidemiologia da cidade de Patos de Minas-MG. Aos quais foram analisados a prevalência do sexo, idade, casos confirmados e descartados no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2018, totalizando um intervalo de doze anos.

3. CARACTERIZAÇÃO DA MENINGITE BACTERIANA

A meningite bacteriana, é uma doença grave e de evolução rápida. Tratando-se da infecção das meninges cerebrais, pelas quais atingem o parênquima cerebral. Seus principais sintomas variam de acordo com as características de cada paciente, mas consistem principalmente de febre, normalmente alta, procedendo de dores de cabeça, vômitos, níveis variados de consciência, convulsões sintomas de Burkint. A rigidez de nuca é um sintoma muito comum e em crianças com até 2 anos de idade (BRANCO; AMORETTI; TASKER, 2007).

Dentre as faixas etárias de maior risco, estão as crianças de até aproximadamente 1 a 5 anos. Se causada pela *Neisseria meningitidis* adolescentes e adultos jovens também tem a possibilidade contágio da doença, podendo ocorrer em possíveis epidemias. Na meningite pneumocócica (causada pelo *Streptococcus pneumoniae*) idosos e pessoas portadoras de quadros crônicos e doenças imunossupressoras tem o maior risco de contágio da doença. (BRASIÇ, 2010).

Atualmente são considerados como os três principais agentes causadores da meningite bacteriana a *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*. Segundo um estudo realizado na Bahia, revelou-se a *Neisseria meningitidis* como a bactéria mais incidente, como também a *Streptococcus pneumoniae*, e *H. influenzae*. A meningite meningocócica é a mais ocorrente dentre as outras, a meningococcemia é a mais severa dentre todas elas (TEIXEIRA *et al.*, 2018).

Os sintomas clínicos variam de acordo com a gravidade da doença e características da pessoa afetada, as manifestações mais comuns são a síndrome séptica e/ou meningite. (BRANCO; AMORETTI; TASKER, 2007).

3.1 Fisiopatologia

O cérebro e a medula espinhal são estruturas que fazem parte do sistema nervoso central (SNC), são envoltas pelas membranas dura-máter, aracnoide, e pia mater. Entre a membrana aracnoide e pia-máter encontra-se o líquido cefalorraquidiano ou líquido – LCR, este que se encontra na sua forma normal, límpido e incolor, assim como a água limpa. Sua principal função é amortecimento e proteção das estruturas nervosas contra impactos rotineiros (McPHEE, *et al.*, 2007).

Diversos agentes infecciosos, após adentrarem ao organismo, principalmente pelas vias respiratórias, colonizam a orofaringe, e através de um mecanismo ainda desconhecido, tais agentes por meio da corrente sanguínea atingem as estruturas do

SNC, após as bactérias invadirem o SNC, estudos sugerem que estas, ascendem ao SNC através do plexo coroide (MCPHEE, *et al.*, 2007). Situando-se no espaço subaracnóideo, contaminando o líquido, as bactérias encontram condições mais do que favoráveis para a sua replicação, uma vez que este espaço se encontra desprovido de mecanismos de defesa com capacidade para controlar a infeção, por não conter células fagocitárias e anticorpos. Como uma reação do organismo a contaminação, ocorre o processo inflamatório das membranas, denominado como meningite (TEIXEIRA *et al.*, 2018).

Quando acontece a invasão da mucosa, as bactérias começam a soltar algumas enzimas específicas, como IgA proteases, que irão se clivar e inativar a molécula IgA e que logo também irá acometer as células epiteliais do aparelho respiratório levando a perda de atividade ciliar desse epitélio, com isso a IgA inativan os anticorpos do hospedeiro, facilitando a sua aderência da bactéria à mucosa. Vários dos microrganismos possuem características de superfície que aumentam a colonização da mucosa, por exemplo, a *N. meningitidis* tem a capacidade de se prender às células epiteliais com a ajuda de fimbrias (FARIA *et al.*, 1999).

3.2 DIAGNÓSTICO DA MENINGITE

A análise laboratorial do líquido é de importância, a punção lombar é feita pela introdução de uma agulha fina entre as vértebras na parte inferior da coluna vertebral, com o objetivo de obter uma amostra de líquido cefalorraquidiano. Quando há indícios de alterações físicas no líquido, já pode se considerar indicador de infeção; o procedimento requer algumas precauções para não comprimir a medula com a remoção do líquido, bem como ter cuidado de forma a não danificar o seu tecido neural (STRAUS *et al.*, 2006).

A análise laboratorial do líquido é a melhor forma de diagnosticar a meningite, confirmando os casos clínicos ou de possíveis suspeitas de meningite. A análise é realizada para a celularidade (citometria e citologia), bioquímica (proteína e glicose), cultura e Gram. Outros exames laboratoriais como hemograma, bioquímica e PCR também contribuem para o diagnóstico e diferenciação da meningite bacteriana (TEIXEIRA, *et al.*, 2018).

A análise do LCR é também uma das principais, maneiras onde se possibilita, diferenciar as formas da Meningite Bacteriana. Após a suspeita da meningite e até a

confirmação do exame começa inicialmente a inserção de antibióticos e corticosteroides, pois a meningite pode progredir rapidamente (STRAUS, *et al.*, 2006).

O exame do LCR tem sido muito usado como principal diagnóstico desde o final do século XIX, colaborando expressivamente para a confirmação da meningite (COMAR *et al.*, 2009). Em caso de meningite bacteriana o LCR será turvo e com um número alto de células, às custas de leucócitos polimorfo nucleares; os outros achados no LCR compreendem também o elevado aumento das proteínas, a diminuição da glicose (uma vez que é consumida pelos microrganismos) e pleocitose com predomínio de neutrófilos (FONSECA, *et al.*, 2010).

3.3 Prevenção e Tratamento

Como medida de controle e prevenção da doença, é usada a quimioprofilaxia com antibióticos e a vacinação. A quimiotaxia é indicada para os contatos próximos, e deve ser iniciada o mais breve possível, com o intuito de prevenção da ocorrência de casos secundários que são raros, mas caso ocorram, costumam aparecer num prazo de 48 horas. Contudo, a forma mais eficaz de prevenção consiste na vacinação, com a administração do sorogrupo ou sorotipo específicas. A rede de laboratórios e hospitais tem papéis essenciais para a identificação do agente etiológico das meningites, acompanhamento do aumento de casos e detecção de possível ocorrência de surtos (COMAR, *et al.*, 2009).

O Ministério da Saúde (MS), aponta várias evidências da necessidade de administração de doses reforço das vacinas meningocócicas conjugadas na fase da adolescência assegurar a imunização nessa fase da vida. Por este motivo, a vacina Meningo C, presente no Calendário Nacional de Vacinação desde 2010, antes era disponibilizada para crianças até menores de cinco anos de idade, em 2017, passou a ser ofertada também para faixa etária de 12 a 13 anos e em 2018 foi ampliada para os adolescentes de 11 a 14 anos. Esta vacina faz parte do calendário de vacinação disponível nos serviços públicos. Além da vacina Meningo C, outras vacinas são disponibilizadas pelo PNI/MS Programa Nacional de Imunização-Ministério da saúde e que previnem outros tipos de meningite, como BCG, Penta Valente e Pneumo 10 (TEIXEIRA, *et al.*, 2018).

O tratamento da meningite bacteriana possui também várias medidas destinadas contra a infecção, o choque, coagulação intravascular disseminada,

desequilíbrios eletrolíticos, hipertermia, convulsões, hipertensão intracraniana e edema cerebral (Lin e Sá, 2002). O bom prognóstico antimicrobiano sugere uma preferência a antibióticos que consistem mais contra os microrganismos (FARIA, *et al.*, 1999;)

A melhor preferência para a escolha inicial do(s) antibiótico(s) é feita baseada na experiência, tendo como baseamento a incidência bacteriana provável de acordo com a faixa etária e outras características do paciente. A antibioticoterapia para esta doença tem passado por diversas mudanças, e nos últimos anos, o usual eram várias concepções de antibióticos associadas a terapias adjuvantes, designadamente a corticoterapia, o número de antibióticos disponíveis tem aumentado ao longo dos tempos, entretanto não permanece a sua conformidade quanto à duração ideal do tratamento (PEREIRA, *et al.*, 2013).

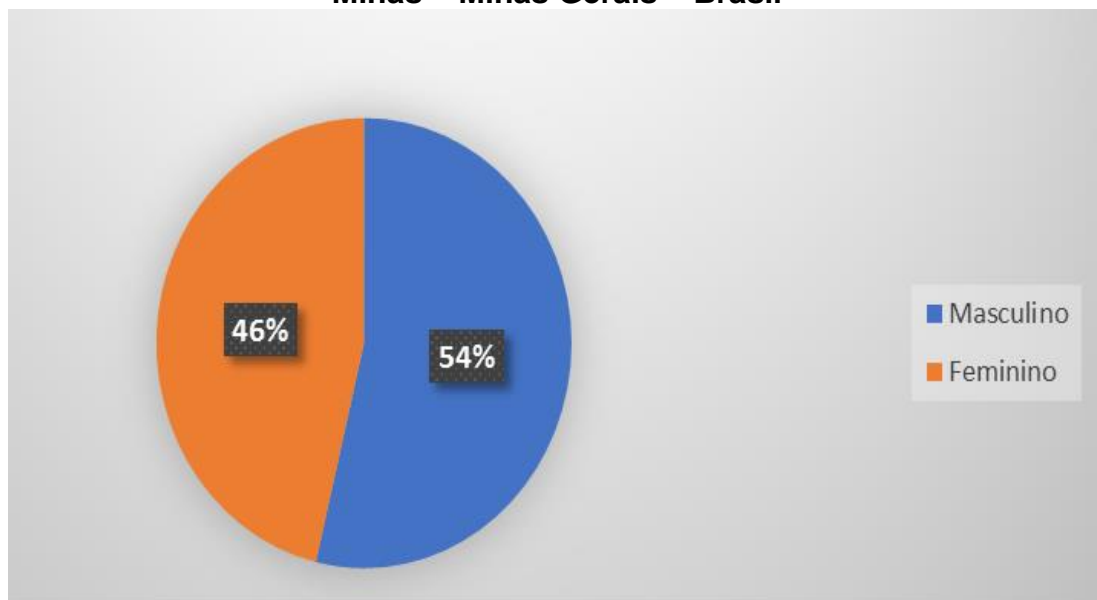
Há anos, a associação da ampicilina com um amino glicosídeo no período neonatal e ampicilina com Cloranfenicol após dois meses de idade foram os melhores antimicrobianos de escolha para o tratamento das meningites bacterianas. Com a implantação da Cefalosporinas e outros antibióticos com excelente atividade bactericida no SNC e também com o aumento da resistência aos esquemas convencionais, o tratamento foi se alterando. Atualmente, dentre as novas opções geração, especificamente a Ceftriaxona (FARIA *et al.*, 1999; HOFFMAN *et al.*, 2009).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Gráfico 01: Número de casos registrados por gênero feminino e masculino em Patos de Minas – Minas Gerais – Brasil

Foram registrados 134 casos sendo 72 masculinos e 62 casos femininos, observe-se no gráfico 1 que os períodos com maior predominância foram o sexo masculino com 54% dos casos, concordando com estudos como de (FERREIRA et.,2015), e também outros como realizado em Belo Horizonte – MG, em 2001 foram avaliados 154 pacientes, sendo 64,9%100 caos das crianças pertencentes a esse mesmo sexo, também em Campinas – SP, onde verificou-se que 58,4% (160) dos casos de meningites bacterianas também haviam ocorrido em pessoas do sexo masculino, não havendo evidências na literatura que expliquem tais achados (GLAUCIA, et. al. ,2009).

1-Número de casos registrados por gênero feminino e masculino em Patos de Minas – Minas Gerais – Brasil



Fonte: Dados da pesquisa SINAN (2019).

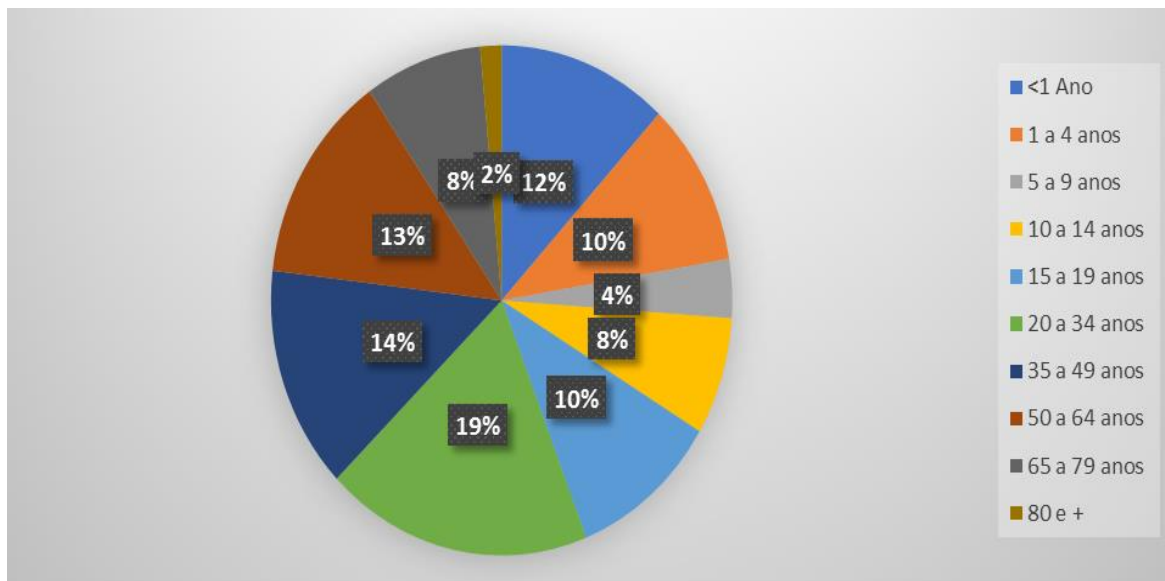
Gráfico 02: Número de casos registrados por faixa etária em Patos de Minas – Minas Gerais - Brasil

No gráfico 02, foi possível observar que a faixa etária de 20 – 34 anos foi a que apresentou o maior número de casos, entre os anos de 2007 a 2018, foram registrados 134 casos cerca de 19% seguida de 35-49 anos com 14 % dos casos, 50-64 anos com 13%, menores de 1 anos cerca de 12% dos casos, 15-19 e 1 a 14 anos com 10% dos casos, 65-79 anos e 10 a 14 anos com 8% dos casos, 5 a 9 anos com 4 % dos casos e com 2 % mais de 80 anos.

A doença meningocócica atinge pessoas de todas as faixas etárias, porém aproximadamente 50% dos casos notificados no país ocorrem em crianças menores de 5 anos de idade, sendo que os maiores níveis de incidência da doença são consistentemente observados em lactentes, em seus primeiros anos de vida. (PEREIRA *et al.*, 2013). Em controvérsia aos dados apontados em Patos de Minas, pesquisas apontam que a doença meningocócica bacteriana afeta todas as idades, no Brasil cerca de 52% dos casos notificados são em crianças com a faixa etária inferior à 5 anos, esse número pode-se variar de acordo com a região e características populacionais, sanitárias e socioeconômicas (SILVA, 2018).

Atualmente existem a necessidade da administração de doses de reforço com as vacinas meningocócicas conjugadas também na adolescência para garantir a proteção nessa fase da vida. Esta vacina demonstra associar-se a uma maior resposta imune, por um longo período, visando garantir a proteção desses adolescentes vacinados até a idade adulta, com diminuição das taxas de incidência da doença em condições endêmicas (BRASIL, 2017). Desta maneira, a vacina Meningo C, implantada no Calendário Nacional de Vacinação desde 2010, antes disponibilizada somente para crianças até menores de cinco anos de idade, em 2017, passou a ser ofertada para adolescentes de 12 a 13 anos e em 2018 foi ampliada para a faixa etária de 11 a 14 anos. Esta vacina encontra-se disponível nos serviços públicos de vacinação (ELISA, *et al* 2010).

2-Número de casos registrados por faixa etária em Patos de Minas – Minas Gerais-Brasil



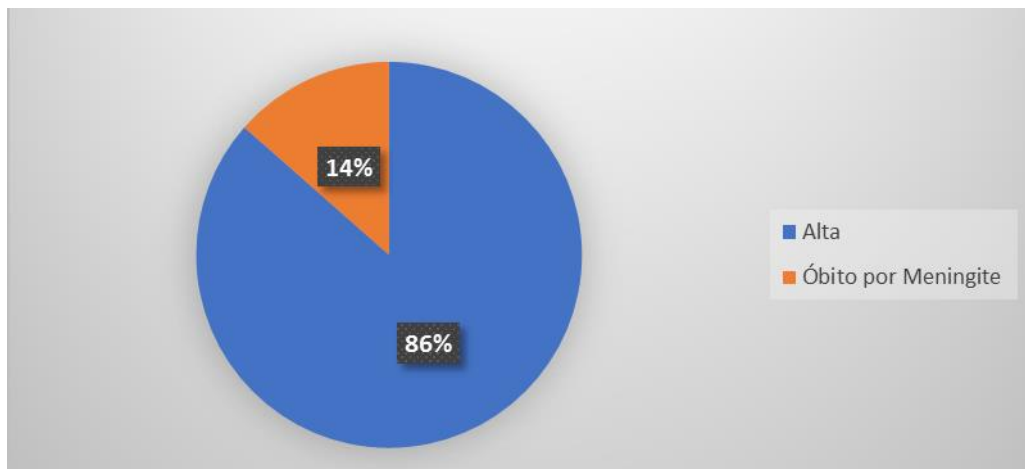
Fonte: Dados da pesquisa SINAN (2019).

Gráfico 03: Número de casos registrados por evolução da doença em Patos de Minas – Minas Gerais - Brasil

No gráfico 03, nota-se que o número de altas médicas recebidas é bem maior do que o número de óbitos, de 134 casos de meningite em Patos de Minas 86% recebem altas médicas e 14% dos casos oram a óbito estando de acordo com dados do ministério da saúde em âmbito nacional.

O Ministério da Saúde, no ano de 2018, teve o registro de 1.072 casos da doença meningocócica (meningite) no Brasil, ocasionando 218 mortes. Já em 2017, durante o mesmo período, foram registrados 1.138 casos, sendo que 266 destes vieram á óbito, o diagnóstico e o tratamento tardios impactam também diretamente na taxa de letalidade. Concordando-se também o estudo (ELISA *et.al* 2010) de onde demonstra-se que com as meningites mostraram uma boa evolução, mas o número continua alto podendo haver mais melhorias nas estratégias para minimizar os óbitos.

3-Número de casos registrados por evolução da doença em Patos de Minas – Minas Gerais - Brasil



Fonte: Dados da pesquisa SINAN

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se através deste estudo que a meningite bacteriana é provavelmente, uma das principais meningites existentes. A distribuição da meningite bacteriana e sua incidência varia conforme a região e suas características, sociais, econômicas, sanitárias, entre outras.

A doença meningocócica bacteriana continua sendo um problema preocupante para a saúde pública. Necessitando sempre de estudos direcionados para a obtenção de dados específicos de cada região para o desenvolvimento de estratégias próprias de prevenção e tratamento.

Pode-se notar com a pesquisa realizada, que na cidade de Patos de Minas – MG, os homens são mais propensos a doença meningocócica, principalmente na faixa etária de 20 – 34 anos, apesar de que 50% dos casos no país ocorrem em crianças com idade inferior a 5 anos.

Mesmo sendo uma doença de alta periculosidade, a meningite pode não ser letal, desde que se tenha um diagnóstico rápido e preciso e um tratamento correto e eficaz, além da extrema importância da notificação aos órgãos pertinentes, para início das medidas de saúde pública, assegurando assim a assistência e contenção do risco de surtos.

Estudos como esse, servem de parâmetro e colaboram para o conhecimento das características epidemiológicas da meningite, e planejamento de medidas de controle de cada localidade e direcionada para os grupos de risco identificados.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde**. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Análise da situação das doenças transmissíveis no Brasil no período de 2000 a 2010 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação de Saúde, 2010. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2015_2016_analise_zika.pdf. Acesso em 01/10/2019
- FERREIRA, M., MENDES, C., JANEIRO, P., CONDE, M., AGUIAR, T. e BRITO, MJ. (2009). Fatores de risco para complicações e sequelas de meningites bacterianas. **Acta Pediátrica Portuguesa**, 40(6), pp 257-261.
- STRAUS, S., E. THORPE, K. E HOLROYD-LEDUC, J. (2012). How Do I Perform a Lumbar Puncture and Analyze the Results to Diagnose Bacterial Meningitis?. **The Journal of the American Medical Association**, 296 (16, outubro), pp 2012-2022.
- FARIA, S. E FARHAT, C. (1999). Meningites bacterianas – diagnóstico e conduta. **Jornal de Pediatria**, 75(1), pp S46-S56
- FERREIRA, W. E SOUSA, C. (1998). Microbiologia Volume 1. Lisboa, Lidel edições técnicas Lda.
- MCPHEE, S. E GANONG, W. (2007). Fisiopatologia da doença: uma introdução à medicina clínica. 5ª Edição. Rio de Janeiro, **McGraw Hill**
- PEREIRA, R., BORGES, F. E MANSINHO, K. (2013). Duração da Terapêutica Antibiótica na Meningite Bacteriana. **Acta Médica Portuguesa**, 26 (1, janeiro/fevereiro), pp 43-50.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância em saúde**. Volume Único, 2.ed., Brasília, 2017
- BRANCO, Ricardo G.; AMORETTI, Carolina F.; TASKER, Robert C. Doença meningocócica e meningite. **J. Pediatra.**, Rio de Janeiro, Porto Alegre, v.83, n.2, supl. p. S46-S53, maio 2007
- LIN, K. e SÁ, P. (2002). Aspectos Farmacocinéticos e Farmacodinâmicos dos Agentes Antibacterianos no Sistema Nervoso Central. **Arquivos Catarinenses de Medicina**. 31 (1-2), pp 25-30.
- FERREIRA, José Henrique dos Santos et al. TENDÊNCIA E ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS. **Rev Enfermagem Ufpe**, Recife, v. 41, n. 8534, p.9-7, jul. 2015.

SILVA,H.C (2018) Meningite no Brasil em 2015 o Panorama da Atualidade,pp 34-46.

ELISA ,GC (2010) Situação Epidemiológica das Meningites.**Revista Enfermagem**,8-645.

COMAR SR.(2009) Procedimento operacional padrão: roteiro para análise de líquido cefalorraquidiano. **Curitiba: Hospital das clínicas – Universidade Federal do Paraná.**