

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL**  
**CAMPUS PASSO FUNDO**  
**CURSO DE MEDICINA**

**VINÍCIUS LEMOS MENEGONI**

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS NOTIFICADOS DE  
MENINGITE NO BRASIL NO PERÍODO DE 2010 A 2020**

**PASSO FUNDO/RS**

**2023**

**VINÍCIUS LEMOS MENEGONI**

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS NOTIFICADOS DE  
MENINGITE NO BRASIL NO PERÍODO DE 2010 A 2020**

Trabalho de Curso de graduação apresentado  
como requisito parcial para a obtenção do título de  
Médico pela Universidade Federal da Fronteira Sul  
– Campus Passo Fundo/RS

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dra. Athany Gutierrez

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Regina Inês Kunz

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Renata dos Santos Rabello

**PASSO FUNDO/RS**

**2023**

## FICHA CATALOGRÁFICA

### Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Menegoni, Vinícius Lemos  
Perfil Clínico-Epidemiológico dos Casos Notificados  
de Meningite no Brasil no Período de 2010 a 2020 /  
Vinícius Lemos Menegoni. -- 2023.  
48 f.:il.

Orientadora: Doutora Athany Gutierrez  
Coorientadores: Doutora Regina Inês Kunz, Doutora  
Renata dos Santos Rabello

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -  
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de  
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2023.

1. Meningite. 2. Doenças preveníveis por vacina. 3.  
Epidemiologia. 4. Incidência. I. Gutierrez, Athany,  
orient. II. Kunz, Regina Inês, co-orient. III. Rabello,  
Renata dos Santos, co-orient. IV. Universidade Federal  
da Fronteira Sul. V. Título.

**VINÍCIUS LEMOS MENEGONI**

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS NOTIFICADOS DE  
MENINGITE NO BRASIL NO PERÍODO DE 2010 A 2020**

Trabalho de Curso de graduação apresentado  
como requisito parcial para a obtenção do título de  
Médico pela Universidade Federal da Fronteira Sul  
– Campus Passo Fundo/RS

Este Trabalho de Curso foi deferido e aprovado pela banca em:

27/06/2023

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Athany Gutierrez - UFFS  
Orientadora

---

Prof. Dr. Amauri Braga Simonetti - UFFS

---

Prof. Me. Rafael Kremer - UFFS

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho a todos que me deram o suporte para chegar até aqui e ter a oportunidade de ser o que sou hoje.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à minha família e amigos e a todos aqueles que contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho. Agradeço, em especial, àquelas que não mediram esforços na minha orientação por este percurso. Prof<sup>a</sup> Athany, Prof<sup>a</sup> Regina e Prof<sup>a</sup> Renata, sem vocês nada disso seria possível.

## **APRESENTAÇÃO**

O presente volume trata-se de um Trabalho de Curso (TC) de Graduação, elaborado por Vinícius Lemos Menegoni, acadêmico do Curso de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) - Campus Passo Fundo/RS, com o tema Perfil Clínico-Epidemiológico dos Casos Notificados de Meningite no Brasil no Período de 2010 a 2022, sob a orientação da Professora Doutora Athany Gutierrez e coorientação da Professora Doutora Renata dos Santos Rabello e da Professora Doutora Regina Inês Kunz. O trabalho é considerado requisito parcial para a obtenção do título de médico e foi elaborado de acordo com o Manual de Trabalhos Acadêmicos da instituição e com o Regulamento de Trabalho de Curso. Este volume é composto por três capítulos: Projeto de Pesquisa, Relatório de Pesquisa e Artigo Científico. O primeiro consiste no Projeto de Pesquisa, o qual foi elaborado no componente curricular (CCR) de Trabalho de Curso I, no decorrer do primeiro semestre de 2022. O Relatório da Pesquisa se apresenta no segundo capítulo, foi produzido durante o Componente Curricular Trabalho de Curso II, no segundo semestre letivo de 2022, e inclui um relatório descritivo das atividades de coleta e organização dos dados obtidos através das planilhas eletrônicas de notificações dos casos de meningite fornecidas pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). O terceiro capítulo, foi formulado no primeiro semestre letivo de 2023 e engloba o Artigo Científico, elaborado a partir da análise dos dados obtidos.

## RESUMO

**Introdução:** A meningite é definida como uma doença de caráter inflamatório que acomete as meninges, membranas protetoras que envolvem a medula espinal e o encéfalo. No Brasil, a meningite é uma doença de notificação compulsória; logo, é obrigatório que os casos sejam notificados às autoridades de saúde. Nesse sentido, as taxas significativas de morbimortalidade das meningites, especialmente a bacteriana, corroboram o esforço para medidas de saúde pública que visam a obtenção de informações precisas a respeito de agentes etiológicos e populações de risco. **Objetivos:** Descrever o perfil epidemiológico dos casos notificados de meningite no Brasil no período compreendido entre 2010 e 2020 quanto à região de notificação, raça, sexo, faixa etária, etiologia, sorogrupo, critério confirmatório e evolução. **Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal, de caráter quantitativo, retrospectivo. Os dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais foram obtidos no banco oficial do SINAN, do Ministério da Saúde, através do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), entre os anos de 2010 e 2020. **Resultados:** Após análise, verificou-se um coeficiente de incidência média no período de 7,75 casos por 100.000 habitantes, com maior ocorrência no sexo masculino (59,02%), adultos (34,11%) e raça branca (45,26%). A etiologia mais comum foi a Meningite Viral (MV), com 45,05% dos casos, e o critério confirmatório mais utilizado foi o quimiocitológico (60,55%). A maioria dos casos (78,38%) evoluiu para alta hospitalar. **Conclusão:** Os resultados deste estudo mostram um panorama semelhante ao observado em pesquisas anteriores sobre o tema. Além disso, o monitoramento epidemiológico da meningite no território nacional é medida imprescindível para estratégias de prevenção e controle.

Palavras-chave: Meningite. Doenças Preveníveis por Vacinas. Monitoramento Epidemiológico. Incidência.



## ABSTRACT

**Introduction:** Meningitis is defined as an inflammatory disease that affects the meninges, the protective membranes surrounding the spinal cord and brain. In Brazil, meningitis is a notifiable disease, meaning that it is mandatory to report cases to health authorities. Consequently, the significant morbidity and mortality rates associated with meningitis, especially the bacterial form, underscore the efforts in public health to gather accurate information regarding etiological agents and at-risk populations.

**Objectives:** To describe the epidemiological profile of reported meningitis cases in Brazil between 2010 and 2020 in terms of reporting region, race, sex, age group, etiology, serogroup, confirmatory criteria, and outcome.

**Methodology:** This is a retrospective, quantitative, cross-sectional study. Clinical, epidemiological, and laboratory data were obtained from the official database of the National Notifiable Diseases Information System (SINAN), maintained by the Ministry of Health, through the Department of Health Informatics of the Unified Health System (DATASUS), for the years 2010 to 2020. **Results:** After analysis, the average incidence rate during the study period was found to be 7.75 cases per 100,000 population, with a higher occurrence in males (59.02%), adults (34.11%), and individuals of white race (45.26%). The most common etiology was viral meningitis (45.05% of cases), and the most frequently used confirmatory criterion was the chemocytological test (60.55%). The majority of cases (78.38%) resulted in hospital discharge. **Conclusion:** The findings of this study provide a similar panorama to previous research on the subject. Furthermore, the epidemiological monitoring of meningitis nationwide is an essential measure for prevention and control strategies.

**Keywords:** Meningitis. Vaccine-Preventable Diseases. Epidemiological Monitoring. Incidence.

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	10
<b>2.</b>	<b>DESENVOLVIMENTO</b>	11
2.1	PROJETO DE PESQUISA	11
<b>2.1.1</b>	Tema	11
<b>2.1.2</b>	Problemas de pesquisa	11
<b>2.1.3</b>	Hipóteses	12
<b>2.1.4</b>	<b>Objetivos</b>	12
2.1.4.1	Objetivo geral	12
2.1.4.2	Objetivos específicos	12
<b>2.1.5</b>	<b>Justificativa</b>	12
<b>2.1.6</b>	<b>Referencial teórico</b>	13
2.1.6.1	Meninges	13
2.1.6.2	Agentes etiológicos	14
2.1.6.3	Epidemiologia	18
2.1.6.4	Patogênese e Fisiopatologia	18
2.1.6.5	Transmissão	19
2.1.6.6	Quadro clínico	19
2.1.6.7	Diagnóstico	20
2.1.6.8	Tratamento	22
<b>2.1.7</b>	<b>Metodologia</b>	22
2.1.7.1	Tipo de estudo, local e período de realização	22
2.1.7.2	População e amostragem	22
2.1.7.3	Variáveis e instrumentos de coleta de dados	23
2.1.7.4	Processamento e análise dos dados	23
2.1.7.5	Aspectos éticos	24
<b>2.1.8</b>	<b>Recursos</b>	24
<b>2.1.9</b>	<b>Cronograma</b>	25
<b>2.1.10</b>	<b>Referências</b>	26
<b>2.1.11</b>	<b>Anexos</b>	29

## 1 INTRODUÇÃO

A meningite é definida como a ocorrência de um processo inflamatório das meninges, membranas protetoras, compostas por tecido conjuntivo, que envolvem a medula espinal e o encéfalo. Esses processos inflamatórios podem ser desencadeados por agentes infecciosos – como bactérias, vírus, fungos e parasitas - ou por processos não infecciosos – como uso de alguns medicamentos e neoplasias (DOS ANJOS CRUZ; DE ALENCAR BERNARDO; GUSMÃO, 2021). A maioria dos casos notificados de meningite é de etiologia viral, nos quais o desfecho é majoritariamente benigno e autolimitado. No que diz respeito à saúde pública, as meningites bacterianas apresentam maior relevância, tendo em vista a magnitude de sua ocorrência e o grande potencial de produzir surtos (LUCAS; BROUWER; VAN DE BEEK, 2016). Além disso, altas taxas de morbidade e mortalidade, apesar do advento de antibióticos, vacinas e outras terapias médicas, contribuem para a significância epidemiológica dessa etiologia e para a validade de esforços que busquem descrevê-la e quantificá-la (ROBERTSON *et al.*, 2018).

No Brasil, a meningite é considerada uma doença de notificação compulsória, logo, todos os casos suspeitos ou confirmados devem ser notificados às autoridades competentes, por profissionais da área de assistência, vigilância e pelos de laboratórios públicos e privados. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), através do preenchimento da Ficha de Investigação de Meningite. A partir dessas informações, é possível traçar os perfis epidemiológicos e os indicadores clínicos da meningite, imprescindíveis para a tomada de decisões no que se refere à formulação de políticas de saúde, à organização do sistema voltada para o problema e às intervenções destinadas nos territórios acometidos (PAIM, 2003).

A vacinação é considerada a forma mais eficaz na prevenção da doença e controle de surtos. As vacinas disponíveis no calendário de vacinação da criança do Programa Nacional de Imunização são: vacina meningocócica C (protege contra a doença meningocócica causada pelo sorogrupo C), vacina pneumocócica 10-valente (protege contra a meningite pneumocócica) e pentavalente (protege contra a meningite por *Haemophilus influenzae b*). Após a introdução da vacina pneumocócica conjugada 10-valente no programa de imunização, observou-se uma diminuição de 50% na incidência da doença, bem como uma redução de 69% na mortalidade, com

maior impacto identificado na faixa etária de 6 a 11 meses (GRANDO *et al.*, 2015). Já a respeito da efetividade da vacina contra o *Haemophilus influenzae* do tipo b, foi observada uma redução de 78% na incidência da doença comparando o período pré-vacinal e pós-vacinal, com maior significância na faixa etária de 7 a 23 meses (SIMÕES *et al.*, 2004). Ainda, a vacina meningocócica foi responsável por uma redução de 50% na incidência de doença meningocócica em apenas 1 ano após a sua introdução na região Nordeste do Brasil (CARDOSO *et al.*, 2014).

Dessa forma, tendo em vista a morbimortalidade significativa relacionada com as meningites, a obtenção de informações precisas a respeito dos agentes etiológicos mais prevalentes e as populações de maior risco são importantes para a prática de medidas de saúde pública e assecuração da gestão apropriada. Sendo assim, o objetivo do presente estudo é descrever o perfil epidemiológico dos casos notificados de meningite no Brasil no período compreendido entre 2010 e 2020 quanto à região brasileira de notificação, raça, sexo, faixa etária, etiologia, sorogrupo, critério confirmatório e evolução. Também busca estimar a incidência de meningites no Brasil no período de 2010 à 2020, bem como identificar a região do Brasil que apresenta a maior incidência de casos notificados de meningite.

## **2 DESENVOLVIMENTO**

### **2.1 PROJETO DE PESQUISA**

#### **2.1.1 Tema**

Perfil clínico-epidemiológico dos casos notificados de meningite no Brasil no período de 2010 a 2020.

#### **2.1.2 Problemas**

Qual o perfil clínico-epidemiológico dos casos notificados de meningite no Brasil no período de 2010 a 2020?

Qual a incidência de meningites no Brasil no período de 2010 à 2020?

Qual região brasileira de notificação apresentou a maior incidência de meningite no período de 2010 a 2020?

### **2.1.3 Hipóteses**

O perfil clínico-epidemiológico dos pacientes acometidos por meningite no Brasil entre os anos de 2010 e 2020 será predominantemente composto por indivíduos do sexo masculino, na faixa etária entre 20 e 39 anos, residentes da região Sudeste, da raça branca, sendo a etiologia viral a mais incidente, tendo alta como evolução e o exame quimiocitológico de líquido cefalorraquidiano (LCR) como critério confirmatório.

A incidência de meningites no Brasil no período de 2010 a 2020 será de aproximadamente 2 casos por 100 mil habitantes.

A região brasileira de notificação que apresentará a maior incidência de meningite no período de 2010 a 2020 será a região Sudeste.

### **2.1.4 Objetivos**

#### **2.1.4.1 Objetivo Geral**

Descrever o perfil clínico-epidemiológico dos casos notificados de meningite no Brasil no período compreendido entre 2010 e 2020.

#### **2.1.4.2 Objetivos Específicos**

Estimar a incidência de meningites no Brasil no período de 2010 à 2020.

Identificar a região do Brasil que apresenta a maior incidência de casos notificados de meningite.

### **2.1.5 Justificativa**

A meningite é uma doença de cunho inflamatório que compromete a integridade das meninges - membranas que envolvem o Sistema Nervoso Central (SNC). É uma doença de alta relevância e prevalência em todo o mundo, principalmente em países em desenvolvimento, devido à sua magnitude, morbimortalidade e potencial endêmico, além de poder gerar consequências não só imediatas, como tardias. No Brasil, é caracterizada como uma doença grave e endêmica cujo prognóstico depende fundamentalmente do diagnóstico precoce e da instituição imediata de tratamento adequado, haja vista que pela severidade de alguns casos pode evoluir a óbito ou a um dano neurológico grave, deixando sequelas irreversíveis. Por conta disso, a meningite faz parte da Lista Nacional de Doenças de

Notificação Compulsória, de acordo com a Portaria nº 5, de 21 de fevereiro de 2006. Portanto, é de responsabilidade de qualquer serviço de saúde notificar todo caso suspeito às autoridades municipais de saúde, que deverão providenciar, de forma imediata, a investigação epidemiológica e avaliar a necessidade da adoção das medidas de controle pertinentes. Tendo isso em vista, conhecer o perfil epidemiológico e as características da doença é imprescindível para o diagnóstico e manejo precoce, bem como para a instituição das políticas públicas necessárias.

### **2.1.6 Referencial Teórico**

#### **2.1.6.1 Meninges**

As meninges são três membranas protetoras, compostas por tecido conjuntivo, que envolvem a medula espinal e o encéfalo. São elas: a dura-máter, situada na camada mais externa, a aracnoide-máter, intermediária, e a pia-máter, situada mais internamente. As meninges cranianas, responsáveis por recobrir o encéfalo, são contínuas com as meninges espinais, que envolvem a medula espinal. Ao nível do encéfalo, as meninges apresentam como função: proteção do tecido nervoso, estrutura de sustentação de artérias, veias e seios venosos e delimitação do espaço subaracnóideo, uma cavidade preenchida por líquido e fundamental para o funcionamento normal do encéfalo (MOORE; DALLEY; AGUR, 2014).

A dura-máter é a mais superficial das três meninges e é caracterizada como uma espessa membrana formada por tecido conjuntivo denso irregular. Além de envolver o encéfalo, essa membrana forma um saco que se estende do forame magno até a segunda vértebra sacral, sendo contínua com o epineuro, o revestimento externo dos nervos espinais e cranianos. A aracnoide-máter, membrana intermediária, é delgada e avascular, formada por células e fibras finas de material elástico e colágeno. Ela recebe essa denominação devido à disposição de suas fibras em forma de uma teia de aranha. Entre a dura-máter e a aracnoide-máter existe um delgado espaço subdural, contendo líquido intersticial. Por fim, a meninge mais interna, a pia-máter, é uma fina camada de tecido conjuntivo transparente que adere às superfícies da medula espinal e do encéfalo. Essa membrana é composta por células pavimentosas e cúbicas entrelaçadas com feixes de fibras de colágeno e algumas fibras elásticas delgadas. Essa meninge apresenta uma ampla vascularização que fornece oxigênio e nutrientes para as estruturas adjacentes (TORTORA, 2013)

O espaço subaracnóideo, compreendido entre a aracnoide-máter e a pia-máter, é responsável por conter o líquido cefalorraquidiano (LCR), um líquido translúcido de constituição semelhante à do sangue. Assim como o sangue no sistema cardiovascular, o LCR tem a função de fornecer nutrientes, mas apresenta uma concentração menor de proteínas e uma concentração iônica diferente se comparado ao primeiro. O LCR é produzido pelos plexos corioideos dos quatro ventrículos do encéfalo e, após deixar o sistema ventricular, o líquido entra no espaço subaracnóideo, onde protege e nutre o encéfalo e a medula espinal (MOORE; DALLEY; AGUR, 2014).

#### 2.1.6.2 Agentes etiológicos

A meningite é caracterizada como uma doença inflamatória das meninges e do LCR, podendo apresentar etiologias infecciosas ou não infecciosas. Entre as causas infecciosas, as bacterianas e virais apresentam uma maior prevalência e são mais importantes do ponto de vista da saúde pública, considerando sua gravidade, magnitude de ocorrência e potencial endêmico. Os principais agentes bacterianos causadores de meningite são a *Neisseria meningitidis* (NM), *Streptococcus pneumoniae* (SP), *Mycobacterium tuberculosis* (MT) e *Haemophilus influenzae* (HI) (OORDT-SPEETS *et al.*, 2018).

O gênero *Neisseria* apresenta dois importantes patógenos que acometem os humanos, sendo eles *Neisseria meningitidis* e *Neisseria gonorrhoeae*. As neisserias são cocos gram-negativos dispostos em pares e apresentam endotoxina em sua membrana externa. A NM, também chamada de meningococo, apresenta, pelo menos, 13 grupos sorológicos, sendo os mais frequentes os tipos A, B, C, W135 e Y. Ainda, é disseminada na forma de gotículas transmitidas pelo ar e os humanos são os únicos hospedeiros naturais desse patógeno. A partir da colonização na nasofaringe, o microrganismo pode atingir a corrente sanguínea e disseminar-se a sítios específicos, como as meninges, ou pode disseminar-se por todo o corpo, culminando no quadro chamado meningococemia. Os meningococos apresentam três importantes fatores de virulência, sendo eles: cápsula polissacarídica, que permite ao organismo resistir à fagocitose por neutrófilos; endotoxina lipopolissacarídica, responsável pela febre, choque e outras alterações fisiopatológicas no hospedeiro; imunoglobulina A (IgA) protease, que auxilia na adesão das bactérias às membranas do trato respiratório superior pela clivagem da IgA secretória. *N. meningitidis* e *S.*

*pneumoniae* representam mais de 80% dos casos de meningite bacteriana em indivíduos acima de 2 meses de idade. Por outro lado, os meningococos, especialmente aqueles do grupo A, exibem uma maior probabilidade de causar epidemias de meningite. Além disso, *N. meningitidis* corresponde à segunda causa de meningite, se comparada a *S. pneumoniae*, no entanto é a causa mais comum em indivíduos com idades entre 2 e 18 anos. Os sintomas da meningite meningocócica são aqueles de uma meningite bacteriana típica (febre, cefaleia, rigidez de nuca e concentração aumentada de leucócitos polimorfonucleares no liquor) (LEVINSON *et al.*, 2011).

Os *Streptococcus pneumoniae*, também chamados de pneumococos, são cocos gram-positivos, arranjados em pares (diplococos), que possuem cápsulas polissacarídicas, havendo mais de 85 tipos antigenicamente distintos. Essas cápsulas são consideradas como importantes fatores de virulência do patógeno, já que interferem com a fagocitose, favorecendo a invasividade no sistema do hospedeiro. Além disso, outro componente digno de nota presente na superfície de *S. pneumoniae* consiste em um carboidrato da parede celular, denominado substância C. Esse carboidrato exibe importância médica, pelo fato de reagir com uma proteína sérica normal produzida pelo fígado, denominada proteína C-reativa (PCR). A PCR é uma proteína marcadora de fase aguda da inflamação, porém a dosagem de PCR é um marcador inespecífico de inflamação, apresentando uma elevação em resposta à presença de diversos organismos invasores e não somente a *S. pneumoniae*. Os seres humanos são os únicos hospedeiros naturais de pneumococos e como uma proporção de aproximadamente 50% da população sadia é colonizada por esses patógenos na orofaringe, as infecções pneumocócicas não são consideradas transmissíveis (LEVINSON *et al.*, 2011). O pneumococo é a causa mais grave de meningite bacteriana, resultando em até 30% de mortalidade hospitalar e até 40% de complicações intracranianas, como edema cerebral, hidrocefalia e hemorragia intracraniana. Mesmo pacientes com boa recuperação aparente podem apresentar sequelas graves e cerca de um terço dos pacientes apresentam alterações cognitivas, como lentidão cognitiva, dificuldade de aprendizagem, surdez, cegueira, deficiências neuropsiquiátricas, paralisia cerebral, distúrbios convulsivos e retardo mental (HOOGMAN *et al.*, 2007).

*M. tuberculosis* pertence ao gênero *Mycobacterium*, que inclui mais de 50 outras espécies, muitas vezes referidas coletivamente como micobactérias não



tuberculosas. A tuberculose é definida como uma doença causada por membros do complexo *M. tuberculosis*, que inclui o bacilo da tuberculose (*M. tuberculosis*), *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. caprae*, *M. pinnipedii*, e *M. orygis* (VAN INGEN *et al.*, 2012). O MT é transmitido de pessoa para pessoa por meio de aerossóis respiratórios, sendo que os pulmões são o sítio inicial da infecção. No corpo, o microrganismo apresenta afinidade pelo interior de células específicas, conhecidamente os macrófagos. Os humanos correspondem ao único reservatório natural de *M. tuberculosis*, não havendo reservatório animal. A transmissão ocorre principalmente por aerossóis gerados pela tosse de indivíduos infectados, isto é, aqueles cujo escarro contém bacilos detectáveis pela coloração acidorresistente. No entanto, cerca de 20% dos indivíduos são infectados por aerossóis produzidos pela tosse de indivíduos com “esfregaço-negativo”, chamados portadores (LEVINSON *et al.*, 2011). *M. tuberculosis* é um organismo aeróbio obrigatório, o que explica o fato de causar doenças em tecidos com alto aporte de oxigênio como o lobo superior dos pulmões. O envelope celular é uma característica que difere os organismos pertencentes ao gênero *Mycobacterium* dos outros patógenos. O envelope da célula micobacteriana é composto por um núcleo de três macromoléculas covalentemente ligadas entre si, sendo elas peptidoglicano, arabinogalactana e ácidos micólicos, além de um lipopolissacarídeo, lipoarabinomanana (LAM), ancorado à membrana plasmática (MCNEIL; BRENNAN, 1991). Já a camada mais externa, chamada de membrana externa micobacteriana (MOM), consiste em uma estrutura de bicamada lipídica (HOFFMANN *et al.*, 2008). O ácido micólico é o principal constituinte do envelope celular, representando mais de 50% em peso. Os glicolipídios são fixados na parte externa da camada de envelope por meio de uma conexão com a camada de ácido micólico. Os componentes glicolipídicos também estão implicados na “formação do cordão”, pelo qual os bacilos da TB se aglomeram formando uma estrutura serpiginosa vista na microscopia (BHANOT; ZAMAN, 2007). O fator corda (dimicolato de trealose) está em relação com a virulência do organismo, sendo que linhagens virulentas crescem com esse padrão característico, não observado em linhagens não virulentas. Os componentes característicos da parede celular conferem ao *Mycobacterium* suas propriedades de coloração únicas. O organismo cora positivo com coloração de Gram, tendo em vista a estrutura do ácido micólico que confere a capacidade de resistir à descoloração por álcool ácido após ser corado por certos corantes de anilina, levando ao termo bacilo ácido-resistente. A microscopia para

detectar BAAR (usando coloração de Ziehl-Neelsen) é o procedimento mais utilizado para diagnosticar TB no mundo (ALLEN; MITCHISON, 1992). Uma característica distintiva do *M. tuberculosis* é sua lenta taxa de crescimento. Em meios artificiais e tecidos animais, seu tempo de geração é de cerca de 20 a 24 horas (em oposição a 20 minutos para organismos como *Escherichia coli*). Pelo fato de o crescimento ser tão lento, as culturas de espécimes clínicos devem ser mantidas por 6-8 semanas antes de serem consideradas negativas (LEVINSON *et al.*, 2011). A meningite tuberculosa se desenvolve mais comumente como uma complicação de infecção primária em lactentes e crianças, e como uma reativação crônica em adultos com deficiência imunológica causada pelo envelhecimento, alcoolismo, desnutrição ou infecção pelo vírus HIV. As características que podem ajudar a distinguir a meningite tuberculosa da meningite bacteriana incluem: apresentação subaguda (entre 1 e 3 semanas), presença de sintomas neurológicos (alteração da consciência, flutuações de personalidade e coma) e paralisias de nervos cranianos (mais frequentemente envolvendo os nervos cranianos II e VI) (PEHLIVANOGLU; KART YASAR; SENGOZ, 2012). As complicações da meningite tuberculosa incluem hidrocefalia (80%), hiponatremia (45%) e perda de visão (25%) (RAUT *et al.*, 2013; MISRA *et al.*, 2016; GARG *et al.*, 2017).

O *Haemophilus influenzae* é caracterizado como um cocobacilo gram-negativo pequeno – com dimensões entre 0,3 e 1 micrômetros -, anaeróbio facultativo, pleomórfico e capnofílico da família *Pasteurellaceae*. Alguns *H. influenzae* têm uma cápsula de polissacarídeo dependendo do qual são classificados em 6 grupos distintos designados como sorotipos a, b, c, d, e e f. Esses sorotipos são detectados com base na reação de aglutinação ao soro específico para eles. O sorotipo b (Hib) merece maior destaque por conta de sua cápsula de polirribosil ribitol fosfato (PRP), que é responsável por 95% das doenças invasivas em crianças e por mais de 50% das doenças invasivas em adultos (TAKEUCHI *et al.*, 2018). *H. influenzae* é transmitido principalmente de pessoa para pessoa através de gotículas presentes no ar ou por contato direto com secreções respiratórias de indivíduos infectados ou colonizados. Os seres humanos são o único reservatório reconhecido para *H. influenzae*, sendo a nasofaringe o local mais comum de colonização a longo prazo (CARDINES *et al.*, 2015). A meningite por *H. influenzae* é causada pela bactéria *Haemophilus influenzae* tipo b e geralmente ocorre após uma infecção de via aérea superior. Antes da vacina, esse patógeno era o principal responsável pela meningite

bacteriana em crianças menores de 5 anos, no entanto, após a disponibilidade da vacina, esse tipo de meningite ocorre com uma frequência consideravelmente menor (BENNETT; DOLIN; BLASER, 2019).

#### 2.1.6.3 Epidemiologia

No Brasil, a doença meningocócica é a principal preocupação da vigilância epidemiológica, por conta de sua característica endêmica e a ocorrência de surtos esporádicos. Nos últimos anos, observou-se uma redução nos coeficientes de incidência, com registro de menos de um caso para cada 100.000 habitantes, entre os anos de 2014 e 2016. A doença meningocócica acomete indivíduos situados em todas as faixas etárias, contudo 30% dos casos notificados estão relacionados com crianças menores de 5 anos de idade e observa-se uma maior incidência da doença em lactentes, no primeiro ano de vida. Já nos momentos de surtos, uma mudança na faixa etária de acometimento é identificada, com aumento dos casos entre os adolescentes e adultos jovens. A letalidade da meningite causada pelo meningococo situa-se em torno de 20% no Brasil, enquanto a letalidade da meningococcemia – forma mais grave e disseminada da infecção – chega a 50%. Desde o ano de 1990, observou-se uma circulação mais frequente dos sorogrupos B e C. No entanto, a partir de 2005, nota-se um aumento no número e na proporção de casos atribuídos ao sorogrupo C, o que motivou a introdução da vacina meningocócica C (conjugada) no calendário de vacinação da criança (BRASIL, 2017).

#### 2.1.6.4 Patogênese e Fisiopatologia

A meningite bacteriana se desenvolve quando os fatores de virulência do patógeno superam os mecanismos de defesa do hospedeiro. A patogênese da meningite bacteriana para os patógenos meníngeos mais comuns - *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, estreptococo do grupo B e *Escherichia coli* - apresenta quatro processos principais: colonização do trato respiratório, gastrointestinal ou genital inferior, invasão da corrente sanguínea pela patógeno, sobrevivência na corrente sanguínea e entrada no espaço subaracnóideo (DORAN *et al.*, 2016).

Antes de avançar para a corrente sanguínea, patógenos como *S. pneumoniae* e *N. meningitidis* colonizam inicialmente as superfícies do epitélio do trato respiratório, enquanto os agentes estreptococos do grupo B e E. coli colonizam as superfícies dos

tratos gastrointestinal e genital inferior (VAN DE BEEK *et al.*, 2016). Os mecanismos exatos pelos quais as infecções bacterianas da corrente sanguínea ocorrem em alguns indivíduos, mas não em outros, ainda não estão totalmente elucidados, mas parecem depender de uma interação complexa entre fatores ambientais (por exemplo, infecção prévia pelo vírus influenza, tabagismo ou abuso de álcool) e fatores genéticos do hospedeiro e patógeno (BROUWER *et al.*, 2009). Por outro lado, os fatores do hospedeiro que conferem suscetibilidade à infecção invasiva por patógenos meníngeos incluem: asplenia congênita, deficiência de complemento, tratamento imunossupressor e deficiência de anticorpos (MOOK-KANAMORI *et al.*, 2011).

#### 2.1.6.5 Transmissão

Os patógenos que causam a meningite são transmitidos de pessoa para pessoa por meio de gotículas de secreções respiratórias ou da região oral dos portadores. O contato próximo e prolongado – como espirrar ou tossir em alguém, ou morar próximo a uma pessoa infectada, facilita a propagação da doença. A meningite nem sempre é transmitida por indivíduos que desenvolvem o quadro clínico da doença. Algumas pessoas podem abrigar o agente etiológico e são capazes de disseminá-los, mesmo sem estarem doentes, sendo assim chamados portadores. Por conta disso, diversas medidas de controle são essenciais para prevenir epidemias de meningite, sendo elas: o diagnóstico precoce com a internação de pacientes com sintomas da doença; a vacinação das pessoas em contato muito próximo com os doentes; e a vacinação das pessoas com maior risco de adquirir a doença, como os imunocomprometidos e aqueles residentes em áreas de risco (MARTÍNEZ *et al.*, 2013).

#### 2.1.6.6 Quadro clínico

A tríade clássica da meningite bacteriana aguda, que ocorre em 41% dos pacientes, consiste em febre, rigidez de nuca e alteração do estado mental, geralmente de início súbito (BIJLSMA *et al.*, 2016). Sabe-se, ainda, que quase todos os pacientes (95%) apresentam pelo menos dois dos quatro sintomas (dor de cabeça, febre, rigidez de nuca e estado mental alterado) (VAN DE BEEK *et al.*, 2004). Em pacientes com idade superior a 60 anos, a tríade clássica é vista em 58% dos casos, enquanto nos pacientes mais jovens está presente em 36% dos quadros de meningite (WEISFELT *et al.*, 2006). Ainda, as características clínicas mais comuns incluem dor

de cabeça intensa (84%), febre superior a 38°C (74%), rigidez de pescoço (74%), escala de coma de Glasgow inferior a 14 pontos (71%) e náuseas (62%). Além dos achados clássicos, as manifestações menos comuns são convulsões (23%), afasia ou hemiparesia (22%), coma (13%), paralisia de nervos cranianos (9%), erupção cutânea (8%) e edema de papila (4%) (ZOONS *et al.*, 2008).

O quadro clínico das meningites é composto por três síndromes principais, sendo elas: síndrome de hipertensão intracraniana, síndrome toxêmica e síndrome de irritação meníngea. A presença de duas das três síndromes é forte sugestivo do diagnóstico de meningite aguda. No entanto, em crianças o diagnóstico é mais difícil, tendo em vista a ausência de cefaleia e de sinais de irritação meníngea (observados em cerca de 50% das crianças com meningite). Portanto, nas crianças os achados mais frequentes envolvem: febre, irritabilidade, prostração, vômitos, convulsões e, eventualmente, abaulamento de fontanela. É consenso entre os diversos autores que os pediatras devem suspeitar sistematicamente da doença e indicar a punção para coleta de LCR com certa liberalidade (NITRINI; BACHESCHI, 2005).

Embora nem sempre a rigidez no pescoço seja algo percebido pelo paciente, é importante avaliar a irritação meníngea através das manobras de Kernig e Brudzinski. O sinal clássico de Brudzinski refere-se à flexão espontânea dos quadris durante a tentativa de flexão passiva do pescoço. Já o sinal de Kernig refere-se à incapacidade em permitir a extensão total do joelho quando o quadril é flexionado em 90 graus. No entanto, esses testes não apresentam uma alta sensibilidade para casos de inflamação branda ou moderada, sendo necessários testes diagnósticos adicionais para confirmação da meningite (THOMAS *et al.*, 2002).

#### 2.1.6.7 Diagnóstico

A meningite bacteriana aguda deve ser suspeitada em pacientes que apresentam febre, dor de cabeça, rigidez de nuca ou estado mental alterado. Um diagnóstico tardio está associado a um atraso na antibioticoterapia, e, conseqüentemente, um aumento na mortalidade de 18% para até 36% dos casos (BODILSEN *et al.*, 2018). O isolamento de um patógeno bacteriano do LCR confirma o diagnóstico de meningite bacteriana, bem como o isolamento de bactérias de hemoculturas em um paciente com pleocitose líquórica também confirma o diagnóstico, mesmo que a cultura líquórica permaneça negativa. Todo paciente com suspeita de meningite deve realizar o exame do LCR, a menos que a punção lombar

(PL) seja contraindicada, sendo um exame crucial para estabelecer o diagnóstico de meningite bacteriana, identificar o organismo causador e realizar testes de suscetibilidade *in vitro*. Ainda, pode ser difícil estabelecer definitivamente o diagnóstico de meningite bacteriana naqueles pacientes que receberam antibióticos antes da punção lombar, o que diminui o rendimento da cultura e da coloração de Gram (BROUWER *et al.*, 2012).

Os achados clínicos e laboratoriais da meningite bacteriana muitas vezes podem se sobrepor aos das meningites causadas por vírus, micobactérias, fungos ou protozoários. Dessa forma, a diferenciação desses distúrbios requer um exame criterioso dos parâmetros do líquido cefalorraquidiano (LCR), bem como a consideração de quaisquer fatores epidemiológicos locais que possam aumentar a possibilidade de infecções bacterianas ou não bacterianas específicas do sistema nervoso central. Para pacientes com achados anormais no LCR, o diagnóstico diferencial inclui principalmente: meningite viral, meningite tuberculosa, meningite fúngica ou convulsões generalizadas sem meningite (BODILSEN *et al.*, 2018).

A meningite asséptica, geralmente de etiologia viral, é uma doença de menor gravidade que é frequentemente monitorada no ambulatório sem a utilização de terapia antimicrobiana, enquanto a meningite bacteriana é uma doença com risco de vida que requer internação hospitalar. De maneira semelhante à meningite bacteriana, a meningite viral apresenta-se agudamente com sinais e sintomas clássicos de meningite. No entanto, ao contrário da meningite bacteriana, o exame de LCR normalmente apresenta pleocitose de padrão linfocítico, glicose normal, elevação moderada de proteínas e cultura negativa. O diagnóstico definitivo de meningite viral é geralmente feito por reação em cadeia da polimerase (PCR) do LCR, embora sorologias possam ser utilizadas para o diagnóstico de meningite por arbovírus (KUPILA *et al.*, 2006).

A meningite tuberculosa (TB) pode apresentar sinais e sintomas clássicos de meningite, porém, geralmente é um processo subagudo. O exame do LCR geralmente revela uma pleocitose predominantemente linfocitária com proteína elevada e glicose diminuída. Um diagnóstico definitivo de meningite TB é feito pela identificação de micobactérias do LCR por cultura ou PCR (SULAIMAN *et al.*, 2020).

A meningite fúngica pode ser causado por diversas espécies de fungos, incluindo *Candida*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Blastomyces* e *Coccidioides*. Embora a meningite fúngica possa apresentar sintomas clássicos de meningite, geralmente é

um processo subagudo em pacientes com fatores de risco epidemiológicos para doença fúngica, como por exemplo imunocomprometidos (MATTIUZZI; GILES, 2005).

#### 2.1.6.8 Tratamento

A meningite bacteriana aguda é considerada uma emergência médica, portanto medidas imediatas devem ser tomadas para estabelecer a causa específica e iniciar uma terapia eficaz. A taxa de mortalidade da meningite por *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* não tratada se aproxima de 100% e, mesmo com terapia ideal, há uma alta taxa de falha (ARONIN; PEDUZZI; QUAGLIARELLO, 1998). A antibioticoterapia empírica deve ser instituída o mais precocemente possível, preferencialmente imediatamente após a punção lombar e a coleta de sangue para hemocultura. O uso de antibióticos deve ser associado a outros tipos de tratamento de suporte, como reposição de fluidos e tratamentos sintomáticos. Como na maioria dos casos o agente etiológico é desconhecido, o tratamento com antibióticos é realizado de maneira empírica, tendo como base os patógenos mais prevalentes na comunidade, assim como o perfil epidemiológico do paciente (BROUWER; TUNKEL; VAN DE BEEK, 2010).

### 2.1.7 Metodologia

#### 2.1.7.1 Tipo de estudo, local e período de realização

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, ecológico e descritivo. O estudo será realizado na Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo - RS, no período compreendido entre agosto de 2022 e julho de 2023.

#### 2.1.7.2 População e amostragem

A população do estudo será constituída por todos os casos notificados de meningites no Brasil, no período compreendido entre 2010 e 2020, presentes no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), disponibilizados pelo Departamento de Informática do SUS – DATASUS do Ministério da Saúde (MS). Também, para cálculo dos coeficientes de incidência, serão utilizados dados sobre a estimativa populacional residente nas Unidades Federativas e no Brasil obtidos no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Como houve um espaço de tempo delimitado para a ocorrência dos casos, não haverá cálculo de tamanho da

amostra, tendo-se um n estimado de 200.000 casos. Como critério de inclusão, serão incluídos todos os casos notificados de meningites no período estipulado.

#### 2.1.7.3 Logística, variáveis e instrumentos de coleta de dados

Os dados serão coletados a partir dos registros obtidos no Sistema de Informação e Agravos de Notificação (SINAN), com base na Ficha de Investigação de Meningite (Anexo 1) e compilados em planilha eletrônica. Serão analisadas as seguintes variáveis: faixa etária (agrupada em menor que 1, 1-4, 5-9, 10-14, 15-19, 20-39, 40-59, 60-64, 65-69, 70-79, maior ou igual a 80 anos), sexo (masculino, feminino, ignorado), raça (branca, preta, amarela, parda, indígena), região de notificação (Região Norte, Região Nordeste, Região Sudeste, Região Sul, Região Centro-oeste), etiologia (MCC: Meningococemia; MM: Meningite Meningocócica; MM+MCC: Meningite Meningocócica + Meningococemia; MTBC: Meningite Tuberculosa; MB: Meningite Bacteriana; MNE: Meningite não especificada; MV: Meningite Viral; MOE: Meningite por outras Etiologias; MH: Meningite por *Haemophilus influenzae*; MP: Meningite por *Streptococcus pneumoniae*; Ign: Ignorado), sorogrupo (A, B, C, D, X, Y, Z, W135, 29 E, ignorado), critério confirmatório (cultura, aglutinação em látex, clínico, bacterioscopia, quimicitológico, clínico-epidemiológico, isolamento viral, PCR viral, outras técnicas, ignorado) e evolução (alta, óbito por meningite, óbito por outra causa, ignorado). Serão também obtidas do site do IBGE as estimativas populacionais para cálculo dos indicadores epidemiológicos.

#### 2.1.7.4 Processamento e análise de dados

Os dados serão extraídos em formato de planilha eletrônica, diretamente do SINAN e a análise será realizada no programa Planilhas Google, software de distribuição livre. Serão calculados os coeficientes de incidência para cada ano (casos de meningite notificados por ano/estimativa populacional por ano), bem como distribuição absoluta (n) e relativa (%) das variáveis estudadas. Ainda, serão criados mapas temáticos, visando a identificação das macrorregiões de saúde com maior número de casos notificados de meningite. Para mapear essas informações, será utilizado o programa Terra View versão 4.2.2, software de distribuição livre. Também, serão elaborados gráficos e tabelas para expor os resultados encontrados.



#### 2.1.7.5 Aspectos éticos

O presente trabalho está de acordo com as resoluções 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, as quais regulamentam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil e, por se tratar de um estudo com dados agregados, disponíveis em repositório público e sem identificação dos participantes, fica dispensado de apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa. Ainda, salienta-se que este trabalho não apresenta riscos aos participantes, tendo em vista que o delineamento ecológico trabalha com informações agregadas, logo não há possibilidade de identificação individual. Os dados coletados serão armazenados durante um período de cinco anos no computador do autor do projeto, com acesso restrito e, após esse tempo, serão deletados. No que diz respeito à relevância da pesquisa, o estudo permitirá compreender a situação epidemiológica da meningite no território nacional ao longo do período estudado. Dessa forma, espera-se que os resultados gerados possam ser úteis à gestão em saúde, contribuindo com o planejamento das ações direcionadas para prevenção da doença. Os resultados serão divulgados em eventos científicos, bem como publicados no formato de artigos científicos.

#### 2.1.8 Recursos

Todas as despesas serão custeadas pela equipe de pesquisa.

<b>Item</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Custo unitário (R\$)</b>	<b>Custo total (R\$)</b>
Notebook	1	3.399,00	3.399,00
Mouse	1	39,99	39,99
Valor total			3.432,99

Fonte: Elaborado pelo autor.

## 2.1.9 Cronograma

Atividades \ Período	2022						2023					
	ago	set	out	nov	dez	jan	fev	mar	abr	mai	jun	jul
Revisão de literatura												
Coleta de dados												
Análise de dados												
Redação e divulgação dos resultados												

Fonte: Elaborado pelo autor.

## REFERÊNCIAS

- ALLEN, B. W.; MITCHISON, D. A. Counts of viable tubercle bacilli in sputum related to smear and culture gradings. **Medical laboratory sciences**, v. 49, n. 2, p. 94-98, 1992.
- ARONIN, Steven I.; PEDUZZI, Peter; QUAGLIARELLO, Vincent J. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. **Annals of internal medicine**, v. 129, p. 862-869, 1998.
- BENNETT, John E.; DOLIN, Raphael; BLASER, Martin J. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases E-Book. **Elsevier Health Sciences**, 2019.
- BHANOT, Nitin; ZAMAN, Muhammad. Implications of Using a Highly Sensitive Serological Test as a Screening Modality for the Diagnosis of Syphilis. **Infectious Diseases in Clinical Practice**, v. 15, n. 6, p. 419, 2007.
- BIJLSMA, Merijn W. et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006–14: a prospective cohort study. **The Lancet infectious diseases**, v. 16, n. 3, p. 339-347, 2016.
- BODILSEN, Jacob et al. Early versus late diagnosis in community-acquired bacterial meningitis: a retrospective cohort study. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 24, n. 2, p. 166-170, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2017.
- BROUWER, Matthijs C. et al. Host genetic susceptibility to pneumococcal and meningococcal disease: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet infectious diseases**, v. 9, n. 1, p. 31-44, 2009.
- BROUWER, Matthijs C. et al. Dilemmas in the diagnosis of acute community-acquired bacterial meningitis. **The Lancet**, v. 380, n. 9854, p. 1684-1692, 2012.
- BROUWER, Matthijs C.; TUNKEL, Allan R.; VAN DE BEEK, Diederik. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. **Clinical microbiology reviews**, v. 23, n. 3, p. 467-492, 2010.
- CARDINES, Rita et al. Genital carriage of the genus *Haemophilus* in pregnancy: species distribution and antibiotic susceptibility. **Journal of medical microbiology**, v. 64, n. 7, p. 724-730, 2015.
- CARDOSO, Cristiane Wanderley et al. **Efetividade da vacina meningocócica C conjugada e caracterização da *Neisseria meningitidis* em Salvador, Bahia**. Tese de Doutorado. Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, 2014.
- DORAN, Kelly S. et al. Host–pathogen interactions in bacterial meningitis. **Acta neuropathologica**, v. 131, n. 2, p. 185-209, 2016.
- DOS ANJOS CRUZ, Sofia; DE ALENCAR BERNARDO, Thayná; GUSMÃO, Waléria Dantas Pereira. Incidência de meningite entre os anos de 2015 a 2019 no estado de Alagoas. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 1, p. 2102-2113, 2021.

GARG, Ravindra Kumar et al. Vision loss in tuberculous meningitis. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 375, p. 27-34, 2017.

GRANDO, Indianara Maria et al. Impacto da vacina pneumocócica conjugada 10-valente na meningite pneumocócica em crianças com até dois anos de idade no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, p. 276-284, 2015.

HOFFMANN, Christian et al. Disclosure of the mycobacterial outer membrane: cryo-electron tomography and vitreous sections reveal the lipid bilayer structure. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 105, n. 10, p. 3963-3967, 2008.

HOOGMAN, Martine et al. Cognitive outcome in adults after bacterial meningitis. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 78, n. 10, p. 1092-1096, 2007.

KUPILA, L. et al. Etiology of aseptic meningitis and encephalitis in an adult population. **Neurology**, v. 66, n. 1, p. 75-80, 2006.

LEVINSON, Warren et al. **Microbiologia Médica e Imunologia**. 10. ed. [S. l.: s. n.], 2011.

LUCAS, Marjolein J.; BROUWER, Matthijs C.; VAN DE BEEK, Diederik. Neurological sequelae of bacterial meningitis. **Journal of Infection**, v. 73, n. 1, p. 18-27, 2016.

MARTÍNEZ, MJ Fresnadillo et al. A mathematical model to study the meningococcal meningitis. **Procedia Computer Science**, v. 18, p. 2492-2495, 2013.

MATTIUZZI, Gloria; GILES, Francis J. Management of intracranial fungal infections in patients with haematological malignancies. **British journal of haematology**, v. 131, n. 3, p. 287-300, 2005.

MCNEIL, M. R.; BRENNAN, P. J. Structure, function and biogenesis of the cell envelope of mycobacteria in relation to bacterial physiology, pathogenesis and drug resistance; some thoughts and possibilities arising from recent structural information. **Research in Microbiology**, v. 142, n. 4, p. 451-463, 1991.

MISRA, Usha K. et al. A study of hyponatremia in tuberculous meningitis. **Journal of the neurological sciences**, v. 367, p. 152-157, 2016.

MOOK-KANAMORI, Barry B. et al. Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal meningitis. **Clinical microbiology reviews**, v. 24, n. 3, p. 557-591, 2011.

MOORE, Keith L.; DALLEY, Arthur F.; AGUR, Anne MR. **Anatomia Orientada Para a Clínica**. 7ª Edição. Rio de Janeiro, 2014.

NITRINI, Ricardo; BACHESCHI, Luiz Alberto. A neurologia que todo médico deve saber. In: **A neurologia que todo médico deve saber**. 2005. p. 490-490.

OORDT-SPEETS, Anouk M. et al. Global etiology of bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. **PLoS one**, v. 13, n. 6, p. e0198772, 2018.

PAIM, Jairnilson Silva. Epidemiologia e planejamento: a recomposição das práticas epidemiológicas na gestão do SUS. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 8, p. 557-567, 2003.

PEHLIVANOGLU, Filiz; KART YASAR, Kadriye; SENGOZ, Gonul. Tuberculous meningitis in adults: a review of 160 cases. **The Scientific World Journal**, v. 2012, 2012.

RAUT, Tushar et al. Hydrocephalus in tuberculous meningitis: Incidence, its predictive factors and impact on the prognosis. **Journal of Infection**, v. 66, n. 4, p. 330-337, 2013.

ROBERTSON, Faith C. et al. Epidemiology of central nervous system infectious diseases: a meta-analysis and systematic review with implications for neurosurgeons worldwide. **Journal of Neurosurgery**, v. 130, n. 4, p. 1107-1126, 2018.

SIMÕES, Luciana Leite Pineli et al. Impacto da vacinação contra o *Haemophilus influenzae b* na redução de meningites, Goiás. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, p. 664-670, 2004.

SULAIMAN, Tarek et al. The diagnostic utility of the “Thwaites’ system” and “lancet consensus scoring system” in tuberculous vs. non-tuberculous subacute and chronic meningitis: multicenter analysis of 395 adult patients. **BMC Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 1-11, 2020.

TAKEUCHI, Noriko et al. Capsular serotyping of *Haemophilus influenzae* by using matrix-associated laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. **Journal of infection and chemotherapy**, v. 24, n. 7, p. 510-514, 2018.

THOMAS, Karen E. et al. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 35, n. 1, p. 46-52, 2002.

TORTORA, G. J. **Princípios de anatomia humana**. 12ª. edição. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2013.

VAN DE BEEK, Diederik et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. **New England Journal of Medicine**, v. 351, n. 18, p. 1849-1859, 2004.

VAN DE BEEK, Diederik et al. Community-acquired bacterial meningitis. **Nature reviews Disease primers**, v. 2, n. 1, p. 1-20, 2016.

VAN INGEN, Jakko et al. Characterization of *Mycobacterium orygis* as *M. tuberculosis* complex subspecies. **Emerging infectious diseases**, v. 18, n. 4, p. 653, 2012.

WEISFELT, Martijn et al. Community-acquired bacterial meningitis in older people. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 54, n. 10, p. 1500-1507, 2006.

ZOONS, E. et al. Seizures in adults with bacterial meningitis. **Neurology**, v. 70, n. 22 Part 2, p. 2109-2115, 2008.

## 2.1.11 Anexos

## 2.1.11.1 Anexo 1. Ficha de Investigação de Meningite

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº				
FICHA DE INVESTIGAÇÃO MENINGITE								
<b>CASO SUSPEITO:</b> Criança acima de nove meses e/ou adulto com febre, cefaléia, vômitos, rigidez de nuca, outros sinais de irritação meníngea (Kernig e Brudzinski), convulsão, sufusões hemorrágicas (petéquias) e torpor. Crianças abaixo de nove meses observar também irritabilidade (choro persistente) ou abaulamento de fontanela.								
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação				2 - Individual		
	2	Agravado/enferma		1 - DOENÇA MENINGOCÓCICA <input type="checkbox"/>	Código (CID10)	3	Data da Notificação	
	4	UF	5	Município de Notificação		Código (IBGE)		
Notificação Individual	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7	Data dos Primeiros Sintomas		
	8	Nome do Paciente				9	Data de Nascimento	
	10	(ou) Idade	11	Sexo M - Masculino <input type="checkbox"/>	12	Gestante	13	Raça/Cor
Dados de Residência	14	Escolaridade				10 - Não se aplica		
	15	Número do Cartão SUS		16		Nome da mãe		
	17	UF	18	Município de Residência		Código (IBGE)	19	Distrito
Dados de Residência	20	Bairro		21	Logradouro (rua, avenida,...)		Código	
	22	Número	23	Complemento (apto., casa, ...)		24	Geo campo 1	
	25	Geo campo 2		26	Ponto de Referência		27	CEP
	28	(DDD) Telefone		29	Zona	30	País (se residente fora do Brasil)	
	<b>Dados Complementares do Caso</b>							
Antecedentes Epidemiológicos	31	Data da Investigação		32				Ocupação
	33	Vacinação		Nº Doses	Data da Última Dose	Nº Doses	Data da Última Dose	
	1 - Sim		<input type="checkbox"/>	Polissacarídica A/C	<input type="checkbox"/>	Triplíce	<input type="checkbox"/>	
	2 - Não		<input type="checkbox"/>	Polissacarídica B/C	<input type="checkbox"/>	Hemófilo (Tetravalente ou Hib)	<input type="checkbox"/>	
	9 - Ignorado		<input type="checkbox"/>	Conjugada meningococo	<input type="checkbox"/>	Pneumococo	<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>		BCG	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	Outra		
34		Doenças Pré-existentis		1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				
<input type="checkbox"/>		AIDS/HIV +	<input type="checkbox"/>	Outras Doenças Imunodepressoras	<input type="checkbox"/>	IRA	<input type="checkbox"/>	Tuberculose
<input type="checkbox"/>		Traumatismo	<input type="checkbox"/>	Infecção Hospitalar	<input type="checkbox"/>	Outro		
35		Contato com Caso Suspeito ou Confirmado de Meningite (até 15 dias antes do início dos sintomas)						
1 - Domicílio		2 - Vizinhança	3 - Trabalho	4 - Creche/Escola	<input type="checkbox"/>			
5 - Posto de Saúde/Hospital		6 - Outro Estado/Município	7 - Sem História de Contato	8 - Outro país	9 - Ignorado			
36		Nome do Contato				37	(DDD) Telefone	
38		Endereço do contato (Rua, Av., Apto., Bairro, Localidade, etc)				39	Caso Secundário	
						1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
Dados Clínicos	40		Sinais e Sintomas		<input type="checkbox"/>	Cefaléia	<input type="checkbox"/>	Vômitos
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		<input type="checkbox"/>	Febre	<input type="checkbox"/>	Convulsões	<input type="checkbox"/>	Kernig/Brudzinski
		<input type="checkbox"/>	Rigidez de Nuca	<input type="checkbox"/>	Abaulamento de Fontanela	<input type="checkbox"/>	Petequias/Sufusões Hemorrágicas	
		<input type="checkbox"/>	Coma	<input type="checkbox"/>	Outras			
Meningite		Sinan NET		SVS		15/10/2007		

Fonte: SISTEMA NACIONAL DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO (SINAN), 2007.

### 3. RELATÓRIO DE PESQUISA

Neste relatório de pesquisa serão abordadas as principais etapas percorridas pelo autor do projeto desde a definição do tema, adentrando na coleta e análise dos dados e, por fim, a escrita do relatório de pesquisa. A presente pesquisa foi iniciada no primeiro semestre letivo de 2022, com a definição do tema e posterior elaboração do Projeto de Pesquisa. O tema surgiu do interesse do autor pela área da Neurologia, após estágio de ensino no Setor de Neurologia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), nos meses de Janeiro e Fevereiro do corrente ano. Após discussão com a professora orientadora, o tema foi definido como Perfil Clínico-Epidemiológico dos Casos Notificados de Meningite no Brasil no Período de 2010 a 2020. Cabe ressaltar que o presente trabalho foi dispensado de apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa, por se tratar de um estudo com dados agregados, disponíveis em repositório público e sem identificação dos participantes. O tipo de estudo utilizado na pesquisa é observacional, ecológico, de caráter descritivo, com abordagem quantitativa de dados secundários.

No dia 01 de setembro de 2022, sob a orientação da Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Regina Inês Kunz e coorientação da Prof.<sup>a</sup> Renata dos Santos Rabello, foi iniciada a coleta de dados dessa pesquisa. A primeira etapa consistiu no acesso do endereço eletrônico na interface da base do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) com destino ao sistema de informação em saúde de interesse – Sistema de Informação de Agravos de Notificações (SINAN) -, de onde foram obtidos todos os dados brutos referentes aos casos notificados de meningite no Brasil no período de 2010 a 2020, incluindo todas as variáveis de interesse (faixa etária, sexo, raça, região de notificação, etiologia, sorogrupo, critério confirmatório e evolução). Ainda, as estimativas de população a serem utilizadas nos cálculos de coeficientes de mortalidade foram obtidos no site do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), selecionando a opção “Estimativas da População”, após entrar no menu “Estatísticas”.

A amostra contemplou os casos notificados de meningite no Brasil entre janeiro de 2010 e dezembro de 2020 e contemplou 190.801 casos confirmados.

A partir das informações extraídas do Sistema de Informação de Agravos de Notificações, foram calculados os coeficientes de incidência para cada ano (casos de

meningite notificados por ano/estimativa populacional por ano), bem como distribuições absoluta (n) e relativa (%) das variáveis estudadas. Foi realizado o estudo das seguintes variáveis: faixa etária (agrupada em menor que 1, 1-4, 5-9, 10-19, 20-59, maior ou igual a 60 anos), sexo (masculino, feminino, ignorado), raça (branca, preta, amarela, parda, indígena), região de notificação (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul, Centro-oeste), etiologia (MCC: Meningococemia; MM: Meningite Meningocócica; MM+MCC: Meningite Meningocócica + Meningococemia; MTBC: Meningite Tuberculosa; MB: Meningite Bacteriana; MNE: Meningite não especificada; MV: Meningite Viral; MOE: Meningite por outras Etiologias; MH: Meningite por Haemophilus influenzae; MP: Meningite por Streptococcus pneumoniae; Ign: Ignorado), critério confirmatório (cultura, aglutinação em látex, clínico, bacterioscopia, quimiocitológico, clínico-epidemiológico, isolamento viral, PCR viral, outras técnicas, ignorado) e evolução (alta, óbito por meningite, óbito por outra causa, ignorado). A variável “sorogrupo”, presente no Projeto de Pesquisa, foi desprezada por apresentar um grande número de perdas, por conta de provável mau preenchimento das fichas de notificação.

Após concluída a fase de coleta e análise dos dados, foi elaborado um artigo científico, intitulado " Perfil Clínico-Epidemiológico dos Casos Notificados de Meningite no Brasil no Período de 2010 a 2022" para o envio e postagem na Revista Brasileira de Neurologia. Vale ressaltar que o período do estudo foi estendido até o ano de 2022 para que fosse feita uma análise da influência do período de pandemia no tema de pesquisa. Ainda, no momento em que foi redigido o Projeto de Pesquisa, os dados do SINAN ainda não estavam atualizados por conta do período pandêmico em questão.



#### 4. ARTIGO CIENTÍFICO

##### **PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS NOTIFICADOS DE MENINGITE NO BRASIL NO PERÍODO DE 2010 A 2022**

*Clinical-Epidemiological Profile of Notified Cases of Meningitis in Brazil from 2010 to 2022*

**Autores:**

Vinícius Lemos Menegoni<sup>1</sup>, Regina Inês Kunz<sup>2</sup>, Renata dos Santos Rabello<sup>3</sup>, Athany Gutierrez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, RS, Brasil.

<sup>2</sup> Docente do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, Rio Grande do Sul, RS, Brasil.

**Autor Correspondente:** Vinícius Lemos Menegoni, Endereço: Rua Reinaldo Matte, 72 – Vera Cruz, Passo Fundo – RS, CEP: 99010-310. Telefone: (51) 98437-3689. E-mail: [vinicius.menegoni@estudante.uffs.edu.br](mailto:vinicius.menegoni@estudante.uffs.edu.br).

**Conflito de interesse:** Os autores declaram que o estudo foi realizado na ausência de potenciais conflitos de interesse.

**Declaração de financiamento:** Não houve financiamento.

## RESUMO

**Introdução:** A meningite é definida como a ocorrência de um processo inflamatório das meninges, membranas protetoras do sistema nervoso, compostas por tecido conjuntivo, que envolvem a medula espinhal e o encéfalo. No Brasil, a meningite é uma doença de notificação compulsória; logo, é obrigatório que os casos sejam notificados às autoridades de saúde.

**Objetivos:** Descrever o perfil clínico-epidemiológico dos casos notificados de meningite no Brasil no período compreendido entre 2010 e 2022.

**Métodos:** Estudo ecológico, do tipo série histórica, que utilizou um banco de dados constituído por todas as notificações dos casos de meningite obtidas no site do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) no período de 2010 a 2022. Realizou-se a análise das seguintes variáveis: faixa etária, sexo, raça, região de notificação, etiologia, critério confirmatório e evolução.

**Resultados:** Após análise, verificou-se um coeficiente de incidência média no período de 7,75 casos por 100.000 habitantes, com maior ocorrência no sexo masculino (59,02%), adultos (34,11%) e raça branca (45,26%). A etiologia mais comum foi a Meningite Viral (MV), com 45,05% dos casos, e o critério confirmatório mais utilizado foi o quimiocitológico (60,55%). A maioria dos casos (78,38%) evoluiu para alta hospitalar.

**Conclusão:** Os resultados deste estudo mostram um panorama semelhante ao observado em pesquisas anteriores sobre o tema. Além disso, o monitoramento epidemiológico da meningite no território nacional é medida imprescindível para estratégias de prevenção e controle.

**Palavras-chave:** Meningite. Doenças preveníveis por vacina. Epidemiologia. Incidência.

## ABSTRACT

**Introduction:** Meningitis is defined as an inflammatory process of the meninges, the protective membranes of the nervous system composed of connective tissue, which surround the spinal cord and brain. In Brazil, meningitis is a notifiable disease, meaning that cases must be reported to the health authorities.

**Objectives:** To describe the clinical and epidemiological profile of notified cases of meningitis in Brazil between 2010 and 2022.

**Methods:** This ecological study utilized a historical series design and a database consisting of all notifications of meningitis cases obtained from the website of the Information System for Notifiable Diseases (SINAN) from 2010 to 2022. The analysis included the following variables: age group, sex, race, reporting region, etiology, confirmatory criteria, and outcome.

**Results:** The analysis showed an average incidence rate of 7.75 cases per 100,000 population for the study period, with a higher occurrence among males (59.02%), adults (34.11%), and white race (45.26%). The most common etiology was Viral Meningitis (VM), accounting for 45.05% of the cases, and the most commonly used confirmatory criteria was cytological analysis (60.55%). The majority of cases (78.38%) resulted in hospital discharge.

**Conclusion:** The results of this study show a similar panorama to previous research on the topic. Furthermore, the epidemiological monitoring of meningitis in the national territory is an essential measure for prevention and control strategies.

**Keywords:** Meningitis. Vaccine preventable diseases. Epidemiology. Incidence.

## INTRODUÇÃO

A meningite é definida como a ocorrência de um processo inflamatório das meninges, membranas protetoras do sistema nervoso, compostas por tecido conjuntivo, que envolvem a medula espinhal e o encéfalo. Esses processos inflamatórios podem ser desencadeados por agentes infecciosos – como bactérias, vírus, fungos e parasitas - ou por processos não infecciosos – como uso de alguns medicamentos e neoplasias<sup>1</sup>. A maioria dos casos notificados de meningite é de etiologia viral, nos quais o desfecho é majoritariamente benigno e autolimitado.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a meningite é responsável por cerca de 300.000 mortes em todo o mundo a cada ano, principalmente em países de baixa e média renda<sup>2</sup>. No Brasil, a meningite é uma doença de notificação compulsória desde 1975. De acordo com o Ministério da Saúde, foram notificados 18.461 casos de meningite em 2021, sendo 1.468 casos de meningite bacteriana<sup>3</sup>. Os tipos mais comuns de meningite bacteriana no Brasil são causados por *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae* tipo b<sup>4</sup>.

Nos últimos anos, é possível observar um aumento na incidência de casos de meningite no país. Em 2010, foram notificados 3.303 casos de meningite no Brasil, enquanto em 2022 esse número chegou a 7.815 casos. Esses dados indicam um panorama de preocupação crescente com a doença, especialmente em relação aos tipos bacterianos, que são os mais graves. A mortalidade por meningite tem se mantido estável em torno de 10% a 12% nos últimos anos, enquanto a letalidade por meningite bacteriana tem variado entre 15% e 20%<sup>3</sup>.

Em nível mundial, a incidência de meningite também varia de acordo com a região. De acordo com a OMS, a África Subsaariana é a região mais afetada, com uma incidência estimada de 50 casos por 100.000 habitantes, seguida pela Ásia e América Latina, com incidências em torno de 10 casos por 100.000 habitantes<sup>2</sup>. A letalidade global por meningite é de cerca de 10%, sendo que a letalidade por meningite bacteriana pode chegar a 50% em alguns casos<sup>2</sup>.

No que diz respeito à saúde pública, as meningites bacterianas apresentam maior relevância, tendo em vista a magnitude de sua ocorrência e o grande potencial de produzir surtos<sup>2</sup>. Além disso, altas taxas de morbidade e mortalidade, apesar do advento de antibióticos, vacinas e outras terapias médicas, contribuem para a significância epidemiológica dessa etiologia e para a validade de esforços que busquem descrevê-la e quantificá-la<sup>6</sup>.

A prevenção e o controle da meningite envolvem uma série de medidas, que variam de acordo com o tipo de agente infeccioso envolvido. A vacinação é uma das principais medidas preventivas para a meningite bacteriana. Existem diferentes tipos de vacinas disponíveis no mercado, que protegem contra os principais agentes causadores da doença. Estudos recentes têm avaliado a efetividade da vacina meningocócica conjugada contra o sorogrupo B e mostrado uma redução significativa na incidência da doença em crianças e adolescentes vacinados<sup>7</sup>.

Os estudos epidemiológicos são fundamentais na prevenção da meningite no Brasil, pois permitem identificar fatores de risco, avaliar a eficácia das medidas de prevenção e controle e direcionar recursos para ações mais efetivas<sup>8</sup>. Diante desse cenário, é importante entender melhor o perfil epidemiológico dos casos de meningite no Brasil, a fim de identificar os principais fatores de risco e direcionar ações de prevenção e controle da doença. O presente estudo tem como objetivo analisar os dados de notificação de meningite no Brasil no período

de 2010 a 2022, a fim de traçar um panorama da situação atual da doença e identificar possíveis tendências e padrões de distribuição.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo ecológico, do tipo série histórica, que utilizou um banco de dados constituído por todas as notificações dos casos de meningite obtidas no site do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) no período de 2010 a 2022.

Realizou-se a análise das seguintes variáveis: faixa etária (agrupada em menor que 1, 1-4, 5-9, 10-19, 20-59, maior ou igual a 60 anos), sexo (masculino, feminino, ignorado), raça (branca, preta, amarela, parda, indígena), região de notificação (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul, Centro-oeste), etiologia (MCC: Meningococemia; MM: Meningite Meningocócica; MM+MCC: Meningite Meningocócica + Meningococemia; MTBC: Meningite Tuberculosa; MB: Meningite Bacteriana; MNE: Meningite não especificada; MV: Meningite Viral; MOE: Meningite por outras Etiologias; MH: Meningite por *Haemophilus influenzae*; MP: Meningite por *Streptococcus pneumoniae*; Ign: Ignorado), critério confirmatório (cultura, aglutinação em látex, clínico, bacterioscopia, quimiocitológico, clínico-epidemiológico, isolamento viral, PCR viral, outras técnicas, ignorado) e evolução (alta, óbito por meningite, óbito por outra causa, ignorado).

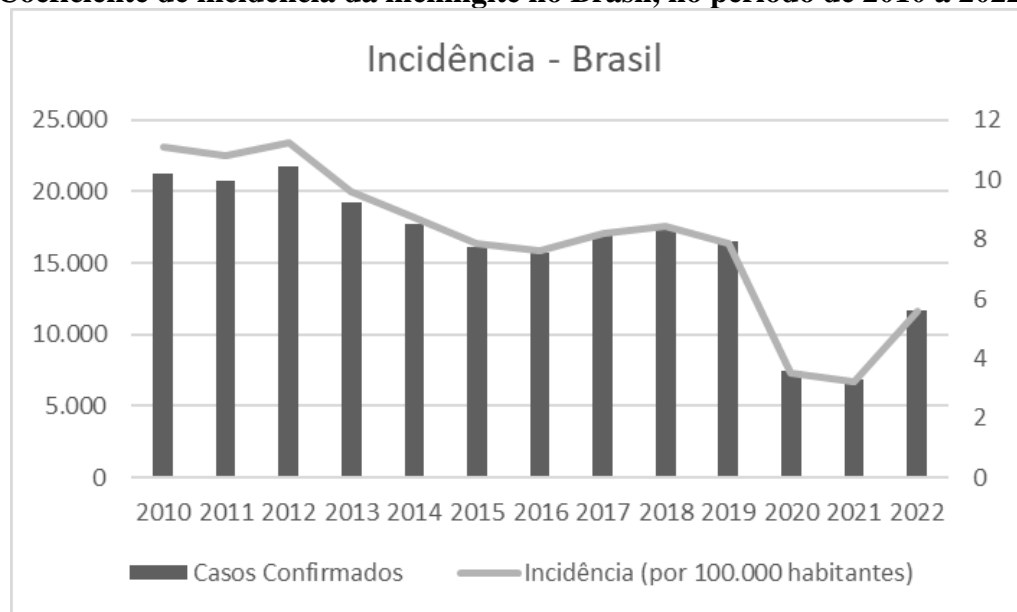
Os dados compilados foram armazenados e analisados em planilhas Google (*software* de distribuição livre), obtendo-se um cálculo do coeficiente de incidência, distribuição absoluta (n) e relativa (%) das variáveis em estudo. Para o cálculo dos coeficientes de incidência, utilizou-se como denominadores as estimativas populacionais do Brasil e das regiões brasileiras no período de estudo de acordo com os dados fornecidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

O presente trabalho está de acordo com as Resoluções nº 466/2012 e nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, as quais regulamentam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil e, por se tratar de um estudo com dados agregados, disponíveis em repositório público e sem identificação dos participantes, fica dispensado de apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa. Ainda, salienta-se que este trabalho não apresenta riscos aos participantes, tendo em vista que o delineamento ecológico trabalha com informações agregadas, não havendo possibilidade de identificação individual.

## RESULTADOS

No Brasil, no período analisado de 2010 a 2022, foram notificados um total de 209.670 casos de meningite. O coeficiente de incidência no período de 12 anos foi de 7,75 casos por 100.000 habitantes. Ainda, percebe-se que os anos com os maiores coeficientes de incidência foram 2010 e 2012, com 11,12 e 11,24 casos por 100.000 habitantes, respectivamente. Observa-se uma queda gradual de 2010 a 2015, com uma taxa mais acentuada entre 2014 e 2015, alcançando 7,87 casos por 100.000 habitantes em 2015. Em relação aos últimos anos analisados, houve uma redução significativa na incidência de casos de meningite nos anos de 2020 e 2021, com coeficientes de incidência de 3,51 e 3,21 casos por 100.000 habitantes, respectivamente. No entanto, comparando os dados de 2021 e 2022, é possível notar um aumento no número de casos confirmados de meningite, passando de 6.852 para 11.659.

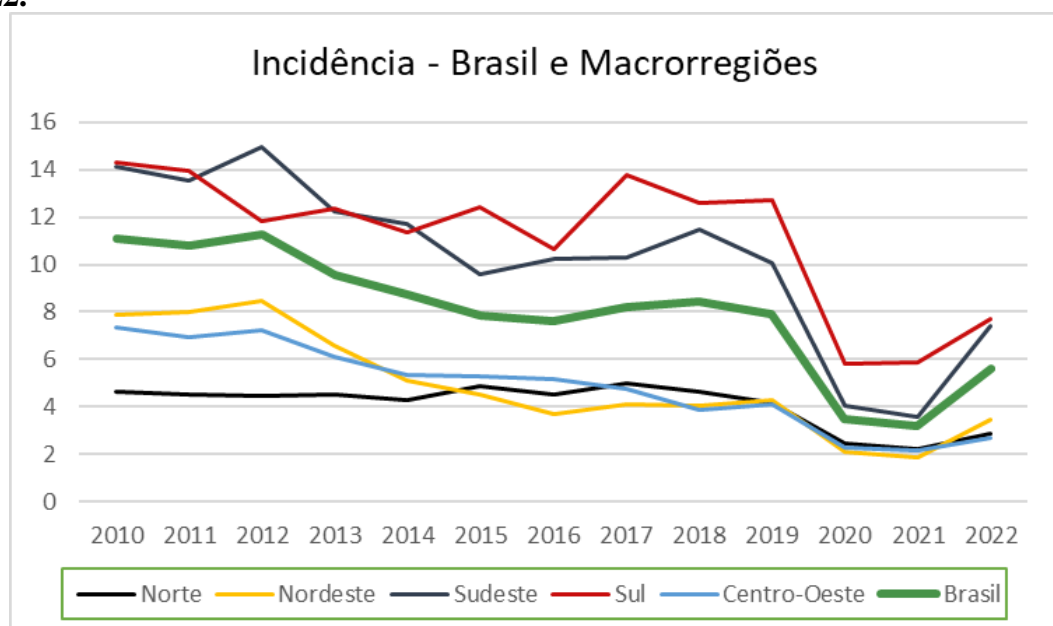
**Figura 1. Coeficiente de incidência da meningite no Brasil, no período de 2010 a 2022.**



Fonte: produzido pelo autor

A figura 2 apresenta um gráfico em linhas contendo os coeficientes de incidência de meningite no Brasil, divididos por região, ao longo do período de 2010 a 2022. É possível notar que a região Sul apresenta uma incidência mais elevada na maior parte do período, com coeficiente de incidência no período de 10,75 casos por 100.000 habitantes. Na sequência, estão as regiões Sudeste e Centro-Oeste, com coeficiente de incidência no período de 9,62 e 4,97 casos por 100.000 habitantes, respectivamente. Percebe-se, ainda, que as regiões Sul e Sudeste apresentam taxas de incidência maiores que a média do país, enquanto as regiões Nordeste, Centro-Oeste e Norte aparecem abaixo da incidência do Brasil no período.

**Figura 2. Coeficientes de incidência da meningite por regiões do Brasil no período de 2010 a 2022.**



Fonte: produzido pelo autor

Do total de casos notificados no período, 123.752 (59,02%) são indivíduos do sexo masculino. Em relação à raça, notou-se que a maioria dos casos notificados ocorreu em indivíduos considerados brancos (45,26%), seguido de pardos (30,18%), e pretos (4,11%). A faixa etária mais acometida foi a de 20-59 anos, com 71.523 casos notificados (34,11%), seguida da faixa etária de 1 a 4 anos, com 37.067 casos notificados (17,68%) (Tabela 1).

**Tabela 1. Caracterização demográfica dos casos notificados de meningite no Brasil no período de 2010 a 2022 (n=209.670)**

Variáveis	n	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	123.752	59,02%
Feminino	85.888	40,97%
Ignorado/Branco	30	0,01%
<b>Raça</b>		
Branca	94.903	45,26%
Preta	8.612	4,11%
Amarela	1.065	0,51%
Parda	63.285	30,18%
Indígena	644	0,31%
Ignorado/Branco	41.161	19,63%
<b>Faixa Etária</b>		
< 1 ano	32.233	15,37%
1-4 anos	37.067	17,68%
5-9 anos	27.669	13,20%
10-19 anos	25.559	12,19%
20-59 anos	71.523	34,11%
≥ 60 anos	15.446	7,36%
Ignorado/Branco	173	0,09%

Fonte: produzido pelo autor

Na tabela 2, observa-se que, em relação ao agente etiológico, a maioria dos casos foi causada por meningite viral, correspondendo a 45,05% dos casos, seguida de meningite não especificada (16,36%) e meningite bacteriana (15,91%).

**Tabela 2. Caracterização clínica e epidemiológica dos casos notificados de meningite no Brasil no período de 2010 a 2022 (n=209.670)**

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Etiologia</b>		
Meningococemia (MCC)	5.555	2,65%
Meningite meningocócica (MM)	7.780	3,71%
MM+MCC	5.684	2,71%
Meningite tuberculosa (MTBC)	4.608	2,20%
Meningite bacteriana (MB)	33.363	15,91%
Meningite não especificada (MNE)	34.311	16,36%
Meningite viral (MV)	94.463	45,05%
Meningite por outra etiologia (MOE)	9.322	4,45%
Meningite por hemófilo (MH)	1.551	0,74%
Meningite pneumocócica (MP)	12.263	5,85%
Ignorado/Branco	770	0,37%
<b>Critério Confirmatório</b>		
Cultura	27.090	12,92%
Contra-imunoelectroforese cruzada (CIE)	498	0,24%
AG. Látex	7.113	3,39%
Clínico	20.161	9,62%
Bacterioscopia	5.074	2,42%
Quimiocitológico	126.959	60,55%
Clínico-epidemiológico	3.304	1,58%
Isolamento viral	518	0,25%
PCR - viral	13.609	6,49%
Outra técnica	4.834	2,31%
Ignorado/Branco	510	0,23%
<b>Evolução</b>		
Alta	164.333	78,38%



Óbito por meningite	19.799	9,44%
Óbito por outra causa	8.579	4,09%
Ignorado/Branco	16.959	8,09%

Fonte: produzido pelo autor

Em relação ao diagnóstico dos casos de meningite, os dados mostram que o exame quimiocitológico foi o critério confirmatório mais utilizado, presente em 60,55% dos casos. Na sequência, observa-se que a cultura e a técnica de PCR viral também foram utilizadas, presentes em 12,92% e 6,49% dos casos, respectivamente. Além disso, foi observado que em alguns casos o critério confirmatório utilizado foi clínico-epidemiológico ou clínico, sem a utilização de técnicas laboratoriais específicas.

Ainda na Tabela 2 estão apresentados os dados da evolução dos casos notificados de meningite no Brasil no período de 2010 a 2022. De acordo com os dados apresentados, a maioria dos casos (78,38%) evoluiu para alta, enquanto 9,44% dos casos evoluíram para óbito por meningite.

## DISCUSSÃO

Os resultados mostraram que, no período estudado, o ano de 2012 apresentou o maior coeficiente de incidência, com 11,24 casos por 100.000 habitantes, e o ano de 2021 registrou o menor coeficiente de incidência, com 3,21 casos por 100.000 habitantes. Em consonância com o estudo de Da Silva et al.<sup>9</sup> (2022), é possível observar uma tendência de diminuição do número de casos ao longo dos anos, embora a quantidade de casos registrados nos anos de 2020 e 2021 possa ter sofrido influência da pandemia da COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*), tendo em vista que o número de casos permaneceu relativamente constante entre 2015 e 2019 e caiu abruptamente de 2019 para 2020. Ainda, o estudo de Pschichholz<sup>10</sup> (2022) corrobora o mesmo padrão, em que se observou uma redução de 69,4% no número de diagnósticos de meningite em todo o Brasil em 2020 em comparação com os anos anteriores. O presente estudo apresenta resultados semelhantes, com uma redução percentual de 55,36% na incidência de meningite comparando os períodos pré-pandemia e durante a pandemia.

A pesquisa demonstrou que os homens são mais acometidos pela meningite do que as mulheres, representando 59,02% do total dos casos. O estudo de Fontes<sup>11</sup> (2019) realizado no estado do Piauí, entre os anos de 2007 e 2017, concorda com os resultados desta pesquisa, o qual evidenciou que o sexo masculino foi o mais acometido com 61,10%, enquanto o sexo feminino apresentou 38,90%. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), os homens possuem maior suscetibilidade ao desenvolvimento de doenças infecto contagiosas devido à sua constante atividade laboral e contato com o ambiente externo. Vários fatores contribuem para a população masculina ser mais propensa a desenvolver meningite, como a relutância em buscar atendimento médico, a demora em procurar assistência primária, a falta de adesão ao tratamento de comorbidades crônicas que podem agravar a meningite e, conseqüentemente, levar ao óbito<sup>12</sup>.

Assim como apresentado no estudo de Labiak<sup>13</sup> (2007) realizado no estado do Paraná, a raça com maior concentração de casos de meningite foi a branca (45,26%), seguida da parda

(30,18%), e preta (4,11%). No entanto, há discrepâncias na literatura, como no estudo de Gonçalves<sup>14</sup> (2020), feito no Piauí, onde a raça com maior concentração de casos foi a parda (92,7%). Tais diferenças podem ser justificadas pelo maior número de pessoas brancas vivendo no sul do país, em relação aos estados do Nordeste. De acordo com a última pesquisa do IBGE, a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNADC) de 2019, na região Sul, 76,8% da população se declarou branca, enquanto no Nordeste, esse número foi de 26,4%<sup>15</sup>.

Em relação à faixa etária, outros autores sustentam o achado do presente estudo acerca da predominância de casos de meningite nas faixas etárias entre 20 e 59 anos (34,11%). Na pesquisa de Rodrigues<sup>16</sup> (2015), realizada no Brasil no período de 2007 a 2013, observou-se uma alta incidência em adultos de 20 a 59 anos, com 32,6% dos casos. Em um mapeamento realizado no estado do Ceará, a faixa etária mais afetada pela meningite, no período de 2010 a 2018, foi de 20 a 39 anos, representando 28,3% dos casos, seguida da faixa etária de 40 a 59 anos, que correspondeu a 18,1% dos casos<sup>17</sup>. Já no estado de Santa Catarina, durante o período de 2008 a 2018, a faixa etária mais atingida foi de 40 a 59 anos, com 22,93% dos casos, seguida da faixa etária de 20 a 39 anos, que correspondeu a 18,86% do total de casos, segundo os achados de Paim et al.<sup>18</sup> (2019). É importante ressaltar, em relação à faixa etária, que a imunidade adquirida durante a infância pelo processo de vacinação perde o seu efeito protetor, o que torna as pessoas em idade adulta mais suscetíveis a uma infecção por meningite. Este fato reitera os resultados encontrados neste estudo, em que a faixa etária mais acometida foi a de 20-59 anos<sup>19</sup>. Além disso, em segundo plano, encontrou-se uma alta incidência de meningite em crianças menores de 5 anos (33,05%), cujos resultados foram corroborados pela literatura, apresentando taxas entre 27% e 47%, a depender da região de estudo<sup>20 21</sup>. É comum que crianças sejam bastante acometidas pela meningite, tendo em vista o sistema imunológico imaturo, o que resulta numa resposta imune ineficiente. Ainda, essa faixa etária também está diretamente ligada à ocupação de espaços com aglomerações<sup>22</sup>.

De 209.670 casos positivos de meningite no Brasil, no período de 2010 a 2022, 45,05% corresponderam à meningite asséptica (MV), enquanto 15,91% corresponderam à meningite bacteriana. Em consonância, Paim<sup>23</sup> (2019) descreve em um estudo epidemiológico, realizado no estado de Santa Catarina, no período de 2008 a 2018, que das notificações registradas segundo a etiologia de doença, a meningite viral foi a mais incidente com 41,2%, seguida pela etiologia bacteriana 29,59%. Outras pesquisas mostram que a meningite asséptica é a mais prevalente, destacando-se os enterovírus e herpesvírus humano tipo 6 como os maiores agentes etiológicos<sup>24 25 26</sup>.

Atualmente, existem diversos critérios confirmatórios para o diagnóstico de meningite. No presente estudo, o método mais utilizado foi o quimiocitológico, representando 60,55% dos diagnósticos, seguido pelo diagnóstico por cultura (12,92%) e diagnóstico clínico (9,62%). Achados semelhantes foram encontrados por Rodrigues<sup>27</sup> (2015), em sua pesquisa retrospectiva referente ao período de 2007 a 2013, em que o método quimiocitológico correspondeu a 61,5% dos diagnósticos, enquanto cultura e diagnóstico clínico corresponderam a 12,8% e 9,9%, respectivamente.

Observou-se que a maioria dos pacientes evoluiu para alta hospitalar, com 164.333 casos (78,38%). Em relação aos óbitos, foi encontrado que 19.799 pacientes (9,44%) tiveram como causa do óbito a meningite e 8.579 pacientes (4,09%) com meningite faleceram por outras causas. Os resultados encontrados são compatíveis com os encontrados na literatura. Entre os

anos de 2009 e 2012, 80% dos casos de meningite no Brasil tiveram alta após o tratamento, enquanto cerca de 9,5% dos pacientes vieram a óbito por meningite, segundo um estudo realizado por Dazzi et al.<sup>28</sup> (2014). Ainda, de acordo com De Lima Fontes et al.<sup>29</sup> (2021), na região Nordeste do Brasil em 2019, dos casos notificados de meningite, a maioria (76%) apresentou recuperação, enquanto 11,40% dos casos foram fatais, decorrentes da meningite e suas complicações.

Por fim, os resultados demonstraram um maior coeficiente de incidência no período nas regiões Sul e Sudeste, com 10,75 e 9,62 casos por 100.000 habitantes, respectivamente. O mesmo cenário foi encontrado no estudo realizado por Gonçalves et al.<sup>30</sup> (2018), realizado em território nacional no ano de 2015, onde foram encontrados coeficientes de incidência de 7,2 casos por 100.000 habitantes para a região Sul e 5,4 casos por 100.000 habitantes, sendo essas as regiões mais acometidas pela meningite. O grande contingente populacional pode ser o motivo pelo qual as regiões Sul e Sudeste tenham grandes números absolutos de casos. No entanto, a discrepância nos coeficientes ajustados podem ser explicadas pela dificuldade de acesso ao diagnóstico e a subnotificação que é uma realidade no país<sup>31</sup>.

## **CONCLUSÃO**

O estudo da amostra dos casos notificados de meningite no Brasil no período de 2010 a 2022 revelou aspectos bastante semelhantes aos encontrados em pesquisas recentes sobre o tema em períodos e regiões brasileiras diversas.

Apesar de ser uma doença de notificação obrigatória no Brasil, a meningite ainda é subnotificada, o que pode introduzir vários vieses nos dados de incidência. Embora o SINAN seja uma plataforma valiosa e nacionalmente abrangente para estudar doenças, agravos e eventos, ele sofre de deficiências na entrada de dados, comprometendo a abordagem e resposta às questões de saúde por parte do governo e dos gestores de saúde. Portanto, este estudo apresenta limitações, como contar com dados secundários que não permitem o controle sobre possíveis erros de registro, bem como possíveis subnotificações, em especial no período pandêmico.

Os resultados obtidos neste estudo serão úteis para direcionar políticas públicas de prevenção e controle da meningite no Brasil, bem como para orientar ações de vigilância epidemiológica e fortalecer o monitoramento da doença em nível nacional. Além disso, este estudo poderá contribuir para o avanço do conhecimento científico sobre a epidemiologia da meningite, fornecendo dados atualizados e relevantes para futuras pesquisas na área.

## REFERÊNCIAS

1. Dos Anjos Cruz S, De Alencar Bernardo T, Gusmão WDP. Incidência de meningite entre os anos de 2015 a 2019 no estado de Alagoas. *Braz J Health Rev.* 2021;4(1):2102-2113.
- 2 World Health Organization. Meningococcal meningitis. Disponível em: [https://www.who.int/health-topics/meningococcal-meningitis#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/meningococcal-meningitis#tab=tab_1). Acesso em: 23 abr. 2023.
- 3 Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico - Semana Epidemiológica 52/2021. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2022/janeiro/04/boletim\\_epidemiologico\\_casos\\_meningites\\_2021\\_se52.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2022/janeiro/04/boletim_epidemiologico_casos_meningites_2021_se52.pdf). Acesso em: 23 abr. 2023.
- 4 Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_epidemiologica\\_3\\_edicao.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_3_edicao.pdf). Acesso em: 23 abr. 2023.
- 4 Gorostidi A, Espejo E, Sota M, et al. Effectiveness of a meningococcal serogroup B vaccine program in adolescents in the Basque Country, Spain. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(7):2104-2109. doi: 10.1080/21645515.2020.1863159. PMID: 33332969.
- 5 Robertson, Faith C., et al. Epidemiology of central nervous system infectious diseases: a meta-analysis and systematic review with implications for neurosurgeons worldwide. *J Neurosurg*, v. 130, n. 4, p. 1107-1126, 2018.
- 6 Lucas, Marjolein J.; Brouwer, Matthijs C.; Van De Beek, Diederik. Neurological sequelae of bacterial meningitis. *J Infect*, v. 73, n. 1, p. 18-27, 2016.
- 7 Gorostidi A, Espejo E, Sota M, et al. Effectiveness of a meningococcal serogroup B vaccine program in adolescents in the Basque Country, Spain. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17(7):2104-2109. doi: 10.1080/21645515.2020.1863159. PMID: 33332969.
- 8 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância epidemiológica de doenças transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. Available from: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_epidemiologica\\_doencas\\_transmissiveis.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_doencas_transmissiveis.pdf).
- 9 Da Silva IF, De Moura LAP, Barros MBS, Furtado EL, Cunha MDR. Perfil epidemiológico dos pacientes com meningite no Estado do Piauí. *Research, Society and Development.* 2022;11(4):e23411427247-e23411427247.
- 10 Pschichholz L. Meningite: comparação entre a incidência durante a pandemia de COVID-19 e dos últimos 5 anos no Sistema Único de Saúde Brasileiro. *Braz J Infect Dis.* 2022;26:102197.
- 11 Fontes FL. Aspectos epidemiológicos da meningite no estado do Piauí: 2007 a 2017. *Rev Ciênc Saberes-Facema.* 2019;4(3):1303-1309.
- 12 Da Silva Gomes L, Sampaio Rocha Neto J, Santos Vaz da Costa A, Oliveira dos Santos E, de Sousa Martins T, Machado Fernandes de Mesquita L, et al. Aspectos epidemiológicos das meningites virais no estado do Piauí no período de 2007 a 2017. *Rev Eletr Acervo Saúde.* 2019;11(10):e433-e433.
- 13 Labiak VB, Pereira RC, Gonçalves ACP, Dutra V. Aspectos epidemiológicos dos casos de meningite notificados no município de Ponta Grossa-PR, 2001-2005. *Cogitare Enferm.* 2007;12(3):297-302.
- 14 Gonçalves DN, Da Silva Delfino IM, Júnior RNCM. Aspectos epidemiológicos das meningites no Estado do Piauí, Brasil, em 2018. *Research, Society and Development.* 2020;9(11):e82891110260-e82891110260.
- 15 IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNADC). Rio de Janeiro: IBGE, 2019.

- 16 Rodrigues EMB. Meningite: perfil epidemiológico da doença no Brasil nos anos de 2007 a 2013. 2015.
- 17 Ceará. Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. Monitoramento dos casos de meningites no Ceará, 2016 e 2017. Boletim epidemiológico: Meningites. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, 2017.
- 18 Paim ACB, Gregio MM, Garcia SP. Perfil epidemiológico da meningite no estado de Santa Catarina no período de 2008 a 2018. Arquivos Catarinenses de Medicina. 2019;48(4):111-125.
- 19 Junior JDT, Leitão HCS, Sousa JRR, Oliveira JMB, Dourado JM, Costa FMP. Retrato da epidemiologia da meningite no Estado do Pará entre 2015 e 2018. Brazilian Journal of Health Review. 2020;3(4):10755-10770.
- 20 Gonçalves HC, Barreto SM, Souza WV, Araújo TVB. Meningite no Brasil em 2015: o panorama da atualidade. Arq Catarin Med. 2018; 47(1): 34-46.
- 21 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação- Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de vigilância em saúde. 3a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
- 22 Fontes FL. Aspectos epidemiológicos da meningite no estado do Piauí: 2007 a 2017. Rev Cienc Saberes Facema. 2019;4(3):1303-9.
- 23 Paim ACB, Gregio MM, Garcia SP. Perfil epidemiológico da meningite no estado de Santa Catarina no período de 2008 a 2018. Arquivos Catarinenses de Medicina.
- 24 Damiani D, Furlan MC, Damiani D. Meningite asséptica. Rev Bras Clin Med. 2012;10(1):46-50.
- 25 Sirin MC, Goktas S. Determination of the prevalence of viral, bacterial and fungal pathogens causing meningitis by using multiplex real-time polymerase chain reaction. Acta Med Medit. 2018;34:127-132.
- 26 Shimabukuru SN, Schefer M, Tochetto D, Dallagnol MM. Situação epidemiológica da meningite em município da região sul do Brasil com foco na etiologia mais comum. Fag Journal of Health (FJH), v. 1, n. 4, p. 38-43, 2019.
- 27 Rodrigues EMB. Meningite: perfil epidemiológico da doença no Brasil nos anos de 2007 a 2013. 2015.
- 28 Dazzi MC, Zatti CA, Baldissera R. Perfil dos casos de meningites ocorridas no Brasil de 2009 a 2012. Uningá Review. 2014;19(3).
- 29 De Lima Fontes FL, Coutinho Da Silva T, Cavalcante Barroso T, Lopes Ribeiro F, Ferreira Da Silva R, Fonseca De Oliveira TE, et al. Descrição epidemiológica da meningite no Nordeste brasileiro: casos notificados em 2019. Res Soc Dev [Internet]. 2021.
- 30 Gonçalves HC, et al. Meningite no Brasil em 2015: o panorama da atualidade. Arq Catarin Med. 2018;47(1):34-46.
- 31 De Souza Melo MA, et al. Percepção dos profissionais de saúde sobre os fatores associados à subnotificação no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan). Rev Adm Saúde. 2018;18(71).

## 5. ANEXOS

Normas da Revista Brasileira de Neurologia (RBN)

# Diretrizes para Autores

Serão aceitos para análise os seguintes tipos de manuscritos nas suas seções:

- **Artigo Original:** pesquisa clínica ou experimental;
- **Artigos de Revisão:** análises críticas sobre temas atuais; preferencialmente a convite dos editores
- **Opiniões, Comunicações Breves, Relato de Casos, Nota Histórica**
- **Imagem em Neurologia:** imagens de aspectos ilustrativos na área de neurologia e afins.

Os textos devem ser preferencialmente em inglês, sendo também aceitos em português, devendo ser submetidos à verificação gramatical e ortográfica, de acordo com o idioma. Os autores devem encaminhar, juntamente com o manuscrito, carta de autorização assinada por todos, transferindo os direitos de publicação do artigo, assegurando que ele é inédito e não está sendo avaliado por outro periódico.

Aceito para publicação, fica entendido que o trabalho torna-se propriedade permanente da RBN, que reserva os direitos autorais do artigo publicado, permitindo, entretanto, sua posterior reprodução como transcrição, com a devida citação da fonte, mediante autorização prévia por escrito. Os manuscritos serão analisados pela comissão editorial para verificação da adequação do tema ao periódico, encaminhados para revisão e, posteriormente, quando necessário, reenviados aos autores para as devidas modificações. O manuscrito poderá ser aceito ou recusado, decisão tomada pela comissão editorial e parecer dos revisores.

Estrutura do manuscrito

A RBN adota as normas editoriais do Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publications (<http://www.icmje.org/>). Os autores devem submeter o original em Word fonte 12 (Arial ou Times New-Roman), espaço simples.

O texto deve conter, nesta ordem:

### 1. APRESENTAÇÃO (página de rosto):

- a. Título sintético e preciso, com até 150 caracteres; incluir título abreviado até 30 caracteres;
- b. Autor: nome e sobrenome, este como desejado para indexação;
- c. Informações complementares: nome da instituição em que foi feito o estudo, cidade e país; grau e cargo do autor; declaração de conflito de interesses; financiadora; endereço eletrônico do autor correspondente.

### 2. RESUMO E ABSTRACT:

- a. Artigos Originais, de Revisão, Nota Histórica e Relato de Caso: até 250 palavras, contendo informação estruturada quanto a: fundamento, objetivos, métodos, resultados, conclusão; palavras-chave e keywords: de acordo com os Descritores de Ciências da Saúde (<http://decs.bvs.br/>);
- b. Outras modalidades: sem Resumo ou Abstract, assim como sem palavras-chave e keywords.

### 3. TEXTO:

- a. Artigos Originais: até 3.000 palavras, sem contar as referências, contendo: introdução e objetivo; métodos (sujeitos e procedimentos), referência explícita quanto ao cumprimento das normas éticas

aplicáveis, incluindo o nome da Comissão de Ética que aprovou o estudo e a obtenção do Consentimento Informado assinado; resultados; discussão; conclusão; agradecimentos; referências (até 40). Evitar repetir no texto dados que constem de tabelas e ilustrações;

b. Artigos de Revisão: até 5.000 palavras, sem contar as referências, contendo análise de dados de outros autores ou metanálise, avaliação crítica dos dados da literatura e considerações baseadas em sua experiência pessoal, outras informações semelhantes ao item anterior, referências (até 100);

c. Nota Histórica: até 2.000 palavras e até 20 referências;

d. Relato de caso: até 1.000 palavras e até 15 referências ;

e. Imagens em Neurologia: até 150 palavras, com resumo dos dados pertinentes e comentários sobre as imagens, referências (até 5).

#### 4. TABELAS:

a. Artigos Originais e de Revisão: até cinco, apresentadas em páginas separadas, constando: número de ordem, título e legenda;

b. Nota Histórica: até duas, com formato semelhante ao dos artigos.

c. Relato de casos: uma, com formato semelhante ao dos artigos.

#### 5. ILUSTRAÇÕES:

a. Artigos Originais e de Revisão: até seis gráficos e/ou fotos (excepcionalmente mais, a critério dos editores), de qualidade adequada para impressão, com legendas em páginas separadas;

b. Nota Histórica: até duas, com formato semelhante ao descrito para os artigos;

c. Relato de casos: até duas;

d. Imagens em Neurologia: até quatro, em uma única página.

Obs.: Todas as figuras devem ser submetidas em formato JPG ou TIFF (300dpi). Reproduções de ilustrações publicadas - informar sobre a autorização do detentor do direito, e caso se encontre em domínio público, citar a fonte.

Obs.: O local de inserção de tabelas e figuras deve ser assinalado no texto.

#### 6. REFERÊNCIAS:

Seguir o estilo Vancouver baseado no NLM [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html); as referências devem ser ordenadas de acordo com sua citação no texto (preferencialmente); incluir todos os autores quando até cinco; quando seis ou mais, listar os três primeiros seguidos de "et al."

**Artigo de periódico:** Autor. Título. Título do periódico abreviado. Data de publicação (ano mês dia); volume(número):páginas inicial-final do artigo.

**Livro:** Autor(es) do livro. Título do livro. Edição. Cidade de publicação: Editora; Ano de publicação.

**Capítulo de livro:** Autor(es) do capítulo. Título do capítulo. "In": nome(s) do(s) autor(es) ou editor(es). Título do livro. Edição. Cidade de publicação: Editora; Ano de publicação. página inicial-final do capítulo.

**Documento em meio eletrônico:** Autor(es). Título. Título do periódico abreviado[Tipo de mídia]. Data de publicação[data da citação];volume(número):paginação. Disponível em: endereço na web do documento(URL).

## **Responsabilidades**

Autores: Estudos envolvendo seres humanos devem conter menção da aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa e sobre a obtenção de assinatura de consentimento informado pelo participante ou responsável legal. Os estudos conduzidos com animais experimentais deverão também conter aprovação ética adequada. Os autores assumem plena responsabilidade intelectual e legal pelo conteúdo do artigo, incluindo texto, tabelas e figuras. Os textos publicados são de responsabilidade exclusiva dos autores.

## **Lista de verificações de submissão**

Esta lista pode ser usada para realizar uma verificação final do seu manuscrito antes de submetê-lo à RBN

1. títulos em português, inglês e curto.
2. autores e filiação.
3. assinatura de todos os autores com a cessão de direitos sobre a publicação à Revista Brasileira de Neurologia, associada à declaração de conflito de interesses e financiamento.
4. autor designado como correspondente, com detalhes de contato, máximo o seu email.
5. resumo com palavras-chave e abstract com key-words (<http://decs.bvs.br/>).
6. todas as citações de figura e tabela no texto correspondem aos arquivos fornecidos.
7. indispensável revisão "ortográfico" e "gramatical".
8. todas as referências mencionadas na lista de referências são citadas no texto e vice-versa.
9. obtida permissão para uso de material protegido por direitos autorais de outras fontes (incluindo a Internet).

Os manuscritos devem ser enviados em forma eletrônica com a inclusão dos dados de todos os autores para RBN: <http://https://revistas.ufrj.br/index.php/rbn>