



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ROGÉRIO TEIXEIRA MORAIS DE OLIVEIRA

COMPARAÇÃO DE RESPOSTA IMUNOLÓGICA DECORRENTE DE INFECÇÕES
BACTERIANAS NAS MENINGES

Trabalho de conclusão de curso,
apresentado no formato de artigo
científico ao UniCEUB como requisito
parcial para a conclusão do curso de
Bacharelado em Biomedicina.

Orientador(a): Prof(a) Fabíola
Fernandes dos Santos Castro.

BRASÍLIA,

2015

Comparação de resposta imunológica através de infecção bacteriana nas meninges.

Rogério Teixeira Morais de Oliveira*

Fabiola Fernandes dos Santo Castro**

Resumo

O objetivo deste trabalho é comparar as respostas imunológicas geradas a partir infecções bacterianas nas meninges indicando as sua evolução clinica e as sequelas geradas por meio de uma resposta inflamatória. Essa comparação foi realizada entre duas bactérias sendo elas as mais comuns em casos de meningites, a *Neisseria meningitidis* e *Streptococcus pneumoniae* resultados obtidos a partir dessa comparação indicam que em uma infecção por um meningoco a resposta imunológica é rápida e sistêmica muitas vezes letal, e em uma infecção por pneumoco a resposta inflamatória é mais pontual, mas com grande potencial, causando varias sequelas nos infectados.

Palavras chave: meningite bacteriana, meningite meningocica, meningite pneumocócica, infecção, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*.

Comparison of immune response through bacterial infection in the meninges.

Abstract

The objective of this study is to compare the immune responses generated from bacterial infection in the meninges indicating their evolution clinical sequelae and generated by an inflammatory response. This comparison was made between these two bacteria are the most common in cases of meningitis, *Neisseria meningitidis* and *Streptococcus pneumoniae* results obtained from this comparison indicate to whom an infection by a meningoco the immune response is fast and often lethal systemic, and infection by pneumoco the inflammatory response is more timely, but with great potential, causing several sequels in infected.

Keywords: bacterial meningitis, meningocica meningitis, pneumococcal meningitis, infection, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*.

*Graduando do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB. franrogerio@hotmail.com

**Biomédica, Pós-graduada em microbiologia aplicada ao laboratório clínico. Mestre em ciências da saúde pela Universidade de Brasília – UNB. Professora de Biomedicina no Centro Universitário de Brasília. Fabiola.castro@uniceub.com

1. INTRODUÇÃO

No corpo humano existem bactérias naturais da microbiota de determinados sítios como a mucosa bucal, pele, orofaringe, vagina, intestino entre outros. Essas bactérias colaboram em alguns processos químicos e físicos desses sítios sem causar dano aos tecidos, porém uma disseminação desses microrganismos para outros sítios do corpo, grande colonização ou uma infecção por outras bactérias não naturais da microbiota geram uma resposta de defesa do corpo contra as mesmas causando um processo inflamatório (LEVINSON, 2010).

As meningites bacterianas caracterizam-se por um processo inflamatório do espaço subaracnóideo decorrente da liberação de toxinas no tecido, sendo este um mecanismo de defesa das bactérias. Essas toxinas são diferentes em cada tipo de bactéria sendo estas divididas em dois grandes grupos as Gram-negativas e as Gram-positivas (GOLL; FARIA, 2013).

As bactérias respondem a lise de sua cápsula com uma produção de toxina que em contato com o tecido gera um processo inflamatório, decorrente da resposta imunológica. As toxinas são divididas em endotoxinas e exotoxinas e é isso que as diferencia na resposta imunológica, pois as endotoxinas correspondem a lipopolissacarídeos (LPS) que são parte integral da cápsula celular, e estão presentes apenas nas bactérias Gram-negativas, já as exotoxinas são polipeptídios liberados por vários tipos de bactérias tanto Gram-positivas como Gram-negativas. Essa diferença se deve a estrutura celular da cápsula bacteriana ser mais complexa de certo modo, nas bactérias Gram-negativas do que nas Gram-positivas (LEVISON, 2010).

Bactérias Gram-positivas possuem parede celular espessa formada por várias camadas compostas principalmente por peptidoglicano, que é essencial para a replicação e sobrevivência em condições hostis do meio em que se instalam e, além disso, desenvolveram uma capacidade de mudar o sítio alvo das drogas β -lactâmicas. Já as Gram-negativas possuem uma estrutura mais complexa, contém duas camadas externas à membrana citoplasmática, entre a membrana interna e membrana externa encontra-se o espaço periplasmático que é um compartimento onde é armazenada uma variedade de enzimas e fatores de virulência como proteases e β -lactamases (MURRAY, 1998).

As bactérias mais encontradas nas meningites bacterianas agudas são *Neisseria meningitidis* mais comuns em casos com adultos, *Streptococcus pneumoniae* também encontrada em adultos, mas também em idosos e crianças. São essas bactérias que em processos infecciosos tem disseminação rápida consequentemente induzindo a um prognóstico ruim se não diagnosticadas e tratadas com mais rapidez e precisão (BRUNNER; SUDDARTH, 2009).

A *Neisseria meningitidis* é um diplococo Gram negativo circundado por uma membrana externa, composta por lipídeos e lipopolissacarídeos e são envolvidas por uma cápsula polissacarídica, associada a sua membrana externa. Essa bactéria é uma colonizadora eficiente da nasofaringe humana, por ocasião pode ocorrer doença invasiva como a meningite (CUNHA, 2008).

O *Streptococcus pneumoniae* é uma bactéria encapsulada Gram positiva com formato arredondado ou oval com ponta lanceolada e se apresentam aos pares. É uma bactéria que habita naturalmente a mucosa do trato respiratório superior, sua cápsula é formada por polissacarídeos complexos sendo este o principal fator de virulência desse micro organismo (KALLIN, 1998).

Em todo o mundo, as meningites bacterianas ainda representam uma patologia muito importante na área de saúde pública. Essa importância se deve ao fato de a doença ter uma evolução clínica rápida e muitas vezes com o prognóstico ruim, tendo em vista sua expressiva morbi-mortalidade e sequelas, principalmente nos países em desenvolvimento, esses fatores motivaram a ideia para a realização desse trabalho, na forma de contribuir com o crescimento e avanço científico na área da saúde (CRISTIANA; CARVALHO; CARVALHO, 1998).

O objetivo desse trabalho é comparar as respostas inflamatórias decorrentes de duas infecções, pneumocócicas e meningocócicas nas meninges, observando seus mecanismos de ativação de resposta imunológica a partir dos seus fatores de virulência.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura no formato narrativo. Segundo Rother (2007) “As revisões narrativas são publicações amplas, apropriadas para descrever e discutir o desenvolvimento de um determinado assunto, sob o ponto de vista teórico ou contextual”. Para isso foi consultado os sites de busca *Scientific Electronic Library*

Online SCIELO, EBSCO e Google Acadêmico, sobre os processos inflamatórios ocasionados por infecções bacterianas tanto Gram-negativas quanto Gram-positivas, considerando suas morfologias e modo de ação contra os antibióticos, tendo como período de busca artigos do ano de 1998 a 2014.

Tendo em vista que essas respostas se diferenciam, foi feita uma busca literária para evidenciar essas diferenças. Foi escolhida uma doença (meningite bacteriana) que pode ser causada tanto pelo *Streptococcus pneumoniae* (Gram-positiva), quanto pela *Neisseria meningitidis* (Gram-negativa) e assim especificando detalhadamente cada componente dessas bactérias que fazem com que essa resposta imunológica seja mais exacerbada de uma do que na outra. Foram utilizados, para realização do mesmo os seguintes descritores: meningite meningocócica, meningite pneumocócica, infecção, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumuniae* e meningites, sendo os critérios de inclusão dos artigos foram àqueles relacionados a essas palavras-chave, abordagem do tema proposto e artigos em português, inglês e espanhol.

3. DESENVOLVIMENTO

No corpo humano existem algumas bactérias naturais da microbiota de determinados sítios como a mucosa bucal, pele, orofaringe, vagina, intestino entre outros. Essas bactérias colaboram em alguns processos químicos e físicos desses sítios sem causar dano aos tecidos, à quantidade e as espécies que se mantem nesses sítios variam de acordo com sexo, idade e a região do corpo. Mas uma grande colonização ou migração desses micro-organismos para outros sites podem ser prejudiciais causando assim uma infecção. As infecções bacterianas podem ser exógenas atingindo o hospedeiro a partir de uma fonte externa ou endógena causada por agentes da microbiota natural do hospedeiro podendo causar uma inflamação decorrente da infecção, no caso a meningite (CUNHA, 2008).

As meningites bacterianas caracterizam-se por um processo inflamatório das meninges, que são membranas de tecido conjuntivo, que envolvem e protegem o sistema nervoso central, o encéfalo e a medula espinhal. É uma doença que atinge geralmente os recém-nascidos devido à imaturidade do sistema de defesa corporal nesse período de vida, sendo a mãe ou o ambiente pós-natal os transmissores da patogenicidade, mas não é uma patologia exclusiva dos recém nascidos, pois pode ocorrer em qualquer momento da vida do individuo depois do período neonatal por uma

colonização da mucosa da nasofaringe onde se encontra as bactérias naturais desse sítio como a *Neisseria meningitidis* e o *Streptococcus pneumoniae* (GOLL; FARIA, 2003).

É normal a colonização da mucosa da nasofaringe por essas duas bactérias, mas em processo de infecção, as bactérias se proliferam e secretam enzimas específicas (IgA proteases), que clivam e inativam a molécula de IgA presente no epitélio da nasofaringe, causando sérios danos a essas células, fazendo com que haja perda das funções das células ciliares da nasofaringe (FARIA et al., 1999).

Após isso as fimbrias das bactérias, que são processos filamentosos mais curtos e numerosos que os flagelos e possuem função aderente, se ligam aos receptores das células epiteliais não ciliadas, invadindo a mucosa. Mas antes de penetrar no sistema nervoso central (SNC) as bactérias precisam passar pelo sistema complemento do sangue e fagocitose mediada pelos neutrófilos. As bactérias conseguem passar por este sistema ileso devido a sua cápsula polissacarídica, o que evita a fagocitose da mesma na corrente sanguínea. Após isso, invadem o espaço subaracnóideo que é o espaço que existe entre o aracnóide e a pia-máter, componentes da meninge, que é preenchida pelo líquido cefalorraquidiano (LIQUOR), este faz o aporte nutritivo do sistema nervoso central (SERRANO, 2007).

Provavelmente essa invasão no sistema nervoso central ocorre por meio do plexo coróide, que é uma estrutura localizada nos ventrículos do sistema nervoso onde é produzida grande parte do LIQUOR e não possui a barreira hematoencefálica (barreira típica do encéfalo), e isso é um dos grandes motivos que os tornam vulneráveis a infecções (MANTESE et al., 2003).

Após adesão ao plexo coróide, são transportadas para o espaço subaracnóideo, que é o espaço nas meninges entre o aracnóide e a pia-máter. Já no espaço subaracnóideo, se desenvolvem e se replicam, pois nesse meio encontram condições favoráveis para isso, por ser um meio rico em nutrientes, e não ser dotado de mecanismos de defesa que possam inibir ou estabilizar sua replicação e crescimento, assim ocorrendo o processo infeccioso (VASQUEZ et al., 2002).

Se o processo infeccioso se der por bactérias Gram negativas, vai ocorrer a liberação de endotoxinas, chamadas de lipopolissacarídeos, e se o processo infeccioso for a partir de Gram positivas a bactéria vai liberar o ácido teicóico substância C e peptideoglicano. Quando liberadas, essas substâncias, estimulam as células da microglia e os astrócitos, que são equivalentes aos macrófagos, causando uma superprodução de citocinas de fator de necrose tumoral e interleucina 1, desencadeando uma resposta

inflamatória, essas citocinas atravessam o espaço subaracnóideo estimulando a adesão neutrófilos as células endoteliais, no decorrer da resposta inflamatória são liberadas mais interleucinas como a interleucina-6 e a interleucina-8, além das interleucinas são liberados fatores de ativação de plaquetas, proteínas derivadas do macrófago e metabólitos do ácido araquidônico (VICENT; QUAGLIARELLO; SCHELD, 1998).

A resposta inflamatória induzida pelas bactérias determina lesão do endotélio com alteração da permeabilidade da barreira hematoencefálica, permitindo a passagem de proteínas séricas para o espaço subaracnóideo e o consequente aparecimento de edema tipo vasogênico. Na gênese do edema cerebral também participam os neutrófilos juntamente com as bactérias, através da liberação de substâncias tóxicas no espaço subaracnóideo (edema citotóxico) e na produção de exsudato inflamatório, que altera a dinâmica do líquido cefalorraquidiano, originando edema do tipo intersticial (ROTTA et al., 2004).

As diferentes formas de edema cerebral são responsáveis por aumento da pressão intracraniana, que resulta em diminuição da pressão de perfusão cerebral, com consequente hipoxemia e metabolismo anaeróbico. Este último, por sua vez, determina aumento da concentração de lactato e consumo de glicose (hipoglicorraquia). À medida que a infecção progride, a auto regulação vascular do SNC é perdida, tornando o fluxo sanguíneo cerebral diretamente dependente da pressão arterial sistêmica, de maneira que, a hipotensão sistêmica ocasiona redução do fluxo sanguíneo cerebral (FSC), e isquemia tecidual podendo levar a problemas irreversíveis como dano cerebral (FARIA, et al., 1999).

3.1 *Streptococcus pneumoniae*

A meningite causada por *Streptococcus pneumoniae* também conhecida como meningite pneumocócica é causa de preocupação para os clínicos pela sua letalidade e morbidade, sendo um dos principais agentes etiológicos, associado com morte e com sequelas graves na infância. O *Streptococcus pneumoniae* é identificado como diplococo Gram positivo e as infecções por este microrganismo podem ocorrer em qualquer idade, mas ocorrendo com maior frequência na infância. A evolução clínica da infecção é influenciada por vários fatores, tais como a idade, estado de saúde imunológico do paciente, o local da colonização e seus fatores de virulência (MANTESE, 1999).

Os pneumococos possuem uma cápsula externa composta por polissacarídios que formam um gel hidrofílico que se matem na sua superfície, este tem como função proteger a bactéria contra a fagocitose mediata por neutrofilos, abaixo dessa cápsula encontra-se um arcabouço de peptidoglicano e ácido teicóico sendo esses componentes da cápsula o principal fator de virulência, proporcionando resistência ao sistema imunológico e a capacidade bioquímica das suas citotoxinas de induzir as respostas imunológicas como; inflamação das meninges, febre alta e choque tóxico, podendo causar sequelas graves como alteração do sistema nervoso central e surdez (KALLIN, 1998).

Os componentes da parede celular do *Streptococcus pneumoniae*, incluindo ácido teicóico, substância C e peptidoglicano, ativa o complemento pela via alternativa, a reação entre as estruturas da parede celular e os anticorpos, causando a resposta inflamatória. A resposta inflamatória induzida pela parede celular das bactérias Gram positivas inclui o recrutamento de leucócitos polimorfonucleares, mudanças na permeabilidade, perfusão e liberação de toxinas e citocinas (MEDZHITOV, 2007).

O ácido teicóico presente na parede celular das bactérias Gram positivas se liga as moléculas receptoras do sistema imune inato induzindo a formação de anticorpos e promovendo a aderência da bactéria nas meninges, com essa ligação se inicia a resposta imunológica através da produção de óxido nítrico, e espécies reativas do oxigênio (SEO et al., 2008).

A síntese de óxido nítrico (NO) é gerada através de uma enzima chamada óxido nítrico sintetase a partir do aminoácido L-arginina que produz o óxido nítrico. A produção desse gás solúvel beneficia o sistema de defesa do corpo através da produção de efeitos citotóxicos e citotásticos que estão envolvidos na regulação de vários processos biológicos como: regulação de tônus vascular, adesão de plaquetas e leucócitos, vasodilatação e ação de citotoxinas dos macrófagos contra microrganismos, mas em resposta a estimulantes como o ácido teicóico haverá uma superprodução de óxido nítrico contribuindo para hipotensão e choque tóxico que se dá quando as toxinas liberadas no processo infeccioso estão circulando no sangue, resultando em manifestações clínicas como; baixa de pressão arterial, febre, dor de garganta, dor de cabeça, náuseas e confusão mental (VICENT et al., 2000).

A toxina pneumocócica pneumolisina é alfa hemolítica e pertencente à família das citolisinas colesterol dependente, ela se liga ao colesterol das membranas formando grandes poros e destrói a integridade da membrana resultando na morte celular do

hospedeiro, também possuem efeitos pró-inflamatórios que incluem ativação do complemento que leva a ativação de neutrófilos e aumento na produção de fator de necrose tumoral (TNF- α) e interleucina 1 (IL-1) estes quando produzidos em grandes quantidades provoca anomalias sistêmicas clínicas e patológicas, iniciando a resposta inflamatória aguda para combater a infecção aumentando o fluxo sanguíneo no tecido (BRAUN et al., 2007).

No entanto, uma infecção severa por bactérias Gram positivas faz com que haja uma superprodução de (TNF- α) e (IL-1), com isso a inflamação aguda pode provocar lesão tecidual uma vez que os mecanismos efetores que os fagócitos usam para matar os microrganismos são também altamente tóxicos, causando o inchaço do tecido cerebral provocando o aumento da pressão intracraniana podendo provocar sequelas como retardo mental e efeitos deletérios, como alterações do sistema nervoso central e surdez. A produção exagerada de óxido nítrico e espécies reativas de oxigênio inicia um choque hemodinâmico devido à falência do sistema cardíaco ocasionada pelo choque tóxico (ROTTA et al., 2004).

A meningite pelo *Streptococcus pneumoniae* continua sendo grande causa de preocupação para os clínicos pela sua letalidade e morbidade, sendo o agente etiológico mais frequentemente associado com morte e com sequelas graves na infância (BEREZIN et al., 2002).

3.2 *Neisseria meningitidis*

Neisseria meningitidis é um diplococo Gram-negativo, sendo cocos esféricos separados em pares, sua parede celular composta predominantemente por ácidos graxos (lipopolissacarídeos e lipoproteínas), é incapaz de reter o violeta de Genciana, usado para a coloração de Gram, assumindo a cor do corante de fundo (vermelha). Conhecida como meningococo, essa bactéria faz parte da microbiota natural da nasofaringe sendo uma das principais colonizadoras desse sítio. É capaz de causar desde doença localizada em um órgão até infecção disseminada levando a choque séptico com disfunções orgânicas (MURRAY, 1998).

A *Neisseria meningitidis* apresenta grande diversidade gênica, isso se deve a sua capacidade de recombinação intra-específica ou até mesmo entre diferentes tipos de meningococos, mas as cepas que apresentam capacidade patogênica possuem envoltório capsular polissacarídico aderido à membrana externa (POLLARD et al., 2001).

Por ser natural da microbiota do trato respiratório superior ela se mantém nesse sítio sem causar dano ao tecido ou gerar resposta imunológica contra a mesma, mas uma disseminação dessa bactéria para outro sítio ocasionada por alguma baixa do sistema imune pode levar a um processo infeccioso, isso ocorre quando a bactéria se fixa em outro tecido e coloniza essa área, nesse caso a bactéria se disseminará através da invasão do espaço subaracnóideo e chegar até as meninges, assim se fixando e colonizando o local, onde o sistema imunológico reconhecerá o corpo estranho e iniciará um mecanismo de combate dando início a uma resposta inflamatória causando assim a meningite meningocócica (MACHADO et al., 2004).

Como em qualquer bactéria Gram-negativa, sua virulência se dá através da sua cápsula polissacarídica, sendo ela seu principal fator de virulência, também determinante de sorogrupo, são elas divididas em 13 sorogrupos- A, B, C, D, 29E, H, I, K, L, W-135, X, Y e Z, mas apenas os sorogrupos A, B, C, Y e W-135 são patogênicos, sendo que desses sorogrupos, 90% dos casos endêmicos e epidêmicos sejam causados pelos sorogrupos A, B e C. o sorogrupo A é mais frequente em casos de meningite em epidemias localizadas, o sorogrupo B é a maior causadora de meningite meningocócica em crianças já o sorogrupo C é a linhagem de *Neisseria meningitidis* responsável por infecções e surtos em quase todas as faixas etárias, mas é menos comum em crianças (NANCY et al., 2001).

O envelope celular é composto por: peptidoglicano, lipoproteína, membrana externa e lipopolissacarídeo. O peptidoglicano é determinante na virulência da bactéria, pois limita a ação dos fagócitos, impedindo a fagocitose também é responsável pela forma estrutural das células e proteção do citoplasma, além disso, confere rigidez ao corpo bacteriano (LEPOW, 2003).

A membrana externa é uma dupla camada, contendo fosfolipídeos, lipoproteínas e lipopolissacarídeo. O lipopolissacarídeo (LPS) é uma endotoxina, este é responsável por muitos sintomas da meningite meningocócica como febre e choque séptico. O LPS é constituído por um fosfolipídeo conhecido como lipídeo A este é responsável pelos efeitos tóxicos, um polissacarídeo central e um polissacarídeo externo que é um importante antígeno somático (POLLARD; FRASCH, 2001).

O lipopolissacarídeo é uma endotoxina componente da membrana externa e principal fator de virulência dessa bactéria. Essa molécula é anfipática e constituída pelo lipídeo A, esta é ancorada o LPS na membrana externa e é responsável por desencadear o choque séptico quando liberado na corrente circulatória. O LPS Liberado durante o

processo de multiplicação ou morte celular, leva a produção de citocinas dentre elas TNF, interleucina 1(IL-1) e interleucina 6 (IL-6), ativando o sistema complemento induzindo reação mitogênica que estimula a divisão celular dos linfócitos ativando uma resposta imunológica exacerbada pelo contato do lipídio A com o tecido iniciando um choque séptico em poucas horas pela invasão das bactérias na corrente sanguínea, na clínica vão ser reconhecidos por hipotensão e estado febril elevado (REIDUN, et al., 2008).

As respostas imunológicas causadas por esse tipo de bactéria nas meninges vão gerar um estado febril alto devido à liberação de IL-1 pelos macrófagos que agem no centro hipotalâmico regulador de temperatura consequentemente causando também calafrios e alucinações, petéquias que são provocadas da coagulação intravascular disseminada ocasionada pela ativação do sistema de coagulação através do fator XII, resultando em trombose, essas sendo as erupções purpuras chamadas de petéquias e também isquemia dos tecidos, levando a falência dos órgãos vitais e por fim ativação da via alternativa do complemento resultando em inflamação e dano tecidual sistêmico (ALBIGER et al., 2003; SACCHI et al., 2001).

A meningite meningocócica é mais comum em pessoas com idade de 2 a 18 anos e seus efeitos sistêmicos são rápidos, essa tipo de meningite representa uma patologia muito importante na área da saúde pública (LEVINSON; JAWETZ, 2005).

3.3 COMPARAÇÃO

Tendo em vista que as respostas imunológicas da meningite bacteriana se diferenciam, no quadro 1 é ilustrado uma comparação entre essas respostas, visando suas principais diferença.

Tabela 1: Síntese de relação entre resposta imunológica por meningite meningocócica e meningite pneumocócica.

Respostas	Pneumocócuca	Meningocócica
Inflamação aguda	Positivo	Negativo
Ativação do sistema inato	Positivo	Positivo
Ativação do sistema de coagulação	Negativo	Positivo

Vasodilatação	Positivo	Positivo
Choque séptico	Negativo	Positivo
Choque tóxico	Positivo	Negativo
Hipotensão	Positivo	Positivo
Edema	Positivo	Negativo
Isquemia tecidual periférica	Negativo	Positivo
Febre	Positivo	Positivo
Dor	Positivo	Positivo

Fonte: (ABBAS et al., 2010).

3.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o estudo feito a meningite bacteriana segue sendo um importante problema de saúde pública, não somente por se tratar de doença ainda com alta mortalidade, mas também por elevar o número apreciável de sequelas nos sobreviventes.

As meningites meningocócicas e a pneumocócicas ocasionam sintomatologia inicial semelhante como: febre, cefaléia e vômitos. A febre é de regra elevada, acompanhada de sudorese, calafrios e convulsões. As respostas imunológicas vão se diferenciar no decorrer da infecção.

Com a evolução da infecção por *Neisseria meningitidis* a ativação do sistema de coagulação através do fator XII, resulta em trombose provocando assim lesões cutâneas, petéquiais ou purpúricas, características que denunciam o quadro de meningococemia. A partir daí a evolução da doença e das respostas imunológicas são extremamente rápidas, geralmente fulminante, provocada pela disseminação sistêmica da bactéria invadindo a corrente sanguínea ocasionando assim uma septicemia meningocócica. O choque séptico e coagulação intravascular disseminada determinam aumento da palidez, prostração, hemorragias e taquicardia levando a falência dos órgãos vitais e por fim ativação da via alternativa do complemento resultando em inflamação e dano tecidual sistêmico podendo levar a morte do paciente em poucas horas.

Já na meningite pneumocócica as respostas imunológicas serão mais pontuais, mas também podem causar hipotensão e choque tóxico, isso é observado quando há uma grande liberação de ácido teicóico que estimula a superprodução de óxido nítrico

responsável pela regulação de tônus vascular, adesão de plaquetas e leucócitos, vasodilatação e ação de citotoxinas. Com o avanço da infecção o sistema imunológico desencadeará uma inflamação aguda gerada pela superprodução de (TNF- α) e (IL-1) com isso a lesão tecidual é eminente, causando inchaço do tecido cerebral provocando o aumento da pressão intracraniana, o inchaço e o aumento da pressão dentro do crânio podem afetar áreas importantes do cérebro levando a efeitos deletérios ocasionando perda da visão e audição, alterações do sistema nervoso, retardo mental e distúrbios psíquicos.

Como observado na tabela 1, a principal diferença entre as respostas imunológicas causadas pela infecção meningocócica é a capacidade de causar choque séptico e ativação do fator de coagulação enquanto que na infecção pneumocócica observa-se o choque tóxico e a inflamação aguda.

O choque séptico ocorre quando a bactéria consegue evadir o sistema imune e migrar para a corrente sanguínea se disseminando por todo o corpo, a *Nesseria meningitidis* consegue evadir o sistema liberando substâncias antifagocitárias, assim “driblando” os fagócitos e causando a septicemia, já o *Streptococcus pneumoniae* possui uma cápsula polissacarídica resistente, mas não tem capacidade de evadir o sistema imunológico e isso faz com que a infecção pelo mesmo seja pontual, atingindo neste caso apenas as meninges ocasionando a inflamação aguda.

A partir dessa comparação pode-se observar que a meningite meningocócica provoca respostas imunológicas rápidas, sistêmicas e letais, mas em contrapartida a meningite pneumocócica pode provocar sequelas graves e permanentes se não diagnosticadas e tratadas imediatamente.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. et al. **Patologia bases patológicas da doença**. 8ª edição Rio de Janeiro: ELSEVIER MEDINA.2010.

ALBINGER, B. et al. Lipooligosacáride-deficient *Neisseria meningitidis* show altered pillus-associated characteristics. **Infection and immunity**, Washington, V. 71, n.1, p. 155-162, Jan. 2003.

ÁLVAREZ M. D.; Categorias de riesgo de meningitis bacteriana y tratamiento com antibióticos en neonatos con pleocitosis del líquido cefalorraquídeo. **Revista Cubana de Pediatría**, Havana, v.86, n.1, p.26-40, jun. 2014.

BEREZIN, E et al. Steptococcus pneumonia penincillin-nonsusceptible strains in invasive infections in Sao Paulo, Brazil. **Pediatric infection diseases jornal**. Baltimore, v.15, n.11, p. 1051-1053, nov. 1996.

BRAUM, J et al. Pneumococcal pneumolysin and H₂O₂ mediate brain cell apoptosis during meningitis. **European journal of clinical investigation**. Nova York, v.109, n.1, p.19-27, jan. 2002.

CRISTIANA, M; CARVALHO, C; CARVALHO, O. Etiologia de meningites bacterianas em uma amostra da população de salvador-bahia. **Arquivo Neuropsiquiátrico**, São Paulo, v. 56, n. 1, p. 83-87, mar. 1998.

CUNHA, T, N. **Estudo da imunogenicidade de antígenos de Neisseria meningitides**, São Paulo, tese para doutorado; interunidades em biotecnologia/ USP, IPT, INSTITUTO BUTANTAN, p.36, Dez. 2008.

DAZA P. R.M. Resistencia bacteriana a antimicrobianos. su importância en la toma de decisiones en la práctica diária. **Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud**, Espanha, v 22, N.3, p.57-67, mai.1998.

FARIA, S et al. Meningites bacterianas - diagnostico e conduta. **Jornal de pediatria**, Rio de Janeiro, v 75, n. 1, p. 47 – 56, jul. 1999.

- GILLESPIE, S. Aspects of pneumococcal infection including bacterial virulence, host response and vaccination. **Journal of clinical microbiology**, Edinburgh, v 28, n 4, p. 237-248, Abr. 1989.
- GOLL, S. & FARIA M. Resistência bacteriana como consequência do uso inadequado de antibióticos. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Maringá, v.5, n.1, p.69-72, dez. 2013.
- KALLIN, M. Pneumococcal serotypes and their clinical relevance. **Thorax**, London, v 53, n 3, p. 159-162, Dez. 1998.
- LEPOW, M et al., Meningococcal vaccines. **Immunology and allergy clinics of North America**. Philadelphia, v.23, n.1, p. 769-786, Nov. 2003.
- LEVINSON, W. **Microbiologia Médica e Imunologia**. 10^a ed, Porto Alegre: MC Graw-Hill. 2010.
- MACHADO, P et al. Mecanismos de resposta imune às infecções. **Anais brasileiros de dermatologia**. Rio de Janeiro, v.79, n. 6, p. 647-664, nov-dez. 2004.
- MANTESE, C, O. Pneumococo resistência a penicilina - implicações práticas; **Jornal de pediatria**, Rio de Janeiro, v 75, n 1, p. 75 – 87, Ago. 1999.
- MEDZHITOV, R. Reveal article recognition of microorganisms and activation of the immune response. **Nature**, London, n 449, p. 819-826, Out. 2007.
- MURRAY, P. R. **Microbiologia Médica**. 4^a ed, Rio de Janeiro: ELSEVIER MEDINA.1998.
- NANCY et al. Meningococcal disease. **The new England journal of medicine**, Boston, v.344, n.18, p. 1378-1388, mai. 2001.
- POLLARD, A & FRASCH, C. Development of natural immunity to *Neisseria meningitidis*. **Vaccine**, Amsterdam, v.19, n.8, p. 1327-1346, Jan. 2001.
- REIDUN, O. et al. Identification of Genes Particularly Sensitive to Lipopolysaccharide (LPS) in Human Monocytes Induced by Wild-Type versus LPS-Deficient *Neisseria meningitidis* Strains. **Infection and immunity**, Washington, v.76, n.6, p. 2685-2695, mar. 2008.

ROTTA, N et al. Prevalência de hipertensão intracraniana e seguimento ambulatorial de pacientes com meningite aguda internados em UTI pediátrica. **AMRIGS**, Porto Alegre, v.48, n. 2, p. 82-85, abr.-jun. 2004.

SAMPAIO, R. & MANCINI, M. Estudos de revisão sistemática: um guia para a síntese criteriosa das evidências científicas. **Revista brasileira de fisioterapia**, São Carlos, v 11, n 1, p. 83 - 89, Jan. 2007.

SASHI, C. et al. Serousubtypes and porA Types of *Neisseria meningitidis* sorogroup B isolated in Brazil during 1997-1998: overview and implications for vaccine development. **Journal of clinical microbiology**, Washington, V.39, n.8, p. 2897-2903, ago. 2001.

SEO, H et al. Lipoteichoic acid is important in innate immune responses to gram-positive bacteria. **Infection and immunity**, Washington, v. 76, n. 1, p. 206-213, out. 2008.

SERRANO, I. **Contribuição para a caracterização da população de *Streptococcus pneumoniae* causadora de infecções graves**, tese de doutorado LISBOA, PORTUGAL; Faculdade de Medicina Universidade de Lisboa, p. 265, jun. 2007.

VASQUEZ, C et al. Meningite Após Técnica Combinada para Anestesia de Parto. Relato de Caso. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Rio de Janeiro, v. 52, n. 3, p. 330-334, jun. 2002.

VICENT, J; QUAGLIARELLO, M. & SCHELD, M. Tratamiento de la meningitis bacteriana. **Revista Cubana de medicina**, Havana, v.37, n.1, p. 7, Mar. 1998.

WOLKERS, P. Novos pontos de corte de sensibilidade nas taxas de resistências antimicrobianas de cepas de invasivas de pneumococo. **Jornal de pediatria**, Uberlândia, v 85, n 5, p. 421-425, out. 2009.