

AC&T
ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA

HORÁCIO HENRIQUE CAMPELO

**CARACTERÍSTICAS DA MENINGITE
MENINGOCÓCICA E SUA INCIDÊNCIA NO BRASIL**

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

2013

RESUMO

A meningite meningocócica é uma doença causada pela bactérias *Neisseria meningitidis*, da família Neisseriaceae. Entre as doenças meningocócicas, a meningite é a mais preocupante por afetar principalmente o sistema nervoso e poder levar o paciente à morte em questão de poucas horas. A doença é caracterizada pela presença de líquido cefalorraquidiano purulento com presença de células inflamatórias e diplococos Gram-negativos internalizados por fagócitos ou não em grande quantidade. O tratamento e aprevenção da meningite meningocócica se faz importante devido à alta taxa de mortalidade dessa doença no Brasil. Em 2005 mais de 700 pessoas morreram vítimas de doenças meningocócicas enquanto que outras doenças, como a dengue, por exemplo, mataram muito menos. O rápido diagnóstico clínico e laboratorial da meningite meningocócica é fundamental para que se faça o tratamento correto rapida e eficazmente para que o paciente tenha um melhor prognóstico.

Palavras-chave: Meningite no Brasil; Meningite bacteriana; Doença meningocócica; Meningite meningocócica; *N. meningitidis*; Meningococo.

ABSTRACT

The meningococcal meningitis is a disease caused by the bacteria *Neisseria meningitides*, of the Neisseriaceae family. Among some other meningococcal diseases, the meningitis is the one which brings more preoccupation because it affects mainly the nervous system and may bring the patient to death in a matter of hours. This disease characteristically makes the cerebrospinal fluid look purulent with the presence of inflammatory cells and Gram-negative diplococcus internalized or not by phagocytes in a large quantity. The treatment and prevention of the meningococcal meningitis is important due to the high mortality rate of this disease in Brazil. In 2005 more than 700 people died, victims of the meningococcal disease, while other diseases, like dengue, for example, have killed less people. The quick clinic and laboratorial diagnosis of meningococcal meningitis is primordial to implant the correct treatment quickly and efficiently, so the patient may have a better prognosis.

Keywords: Meningitis in Brazil; Bacterial meningitis; Meningococcal disease; Meningococcal meningitis; *N. meningitidis*; Meningococcus.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Morfologia da <i>N. meningitidis</i> em amostra de LCR.....	11
Figura 2: Petéquias coalescentes em paciente com Meningococcemia	15
Figura 3: Número de casos de DM em todas as faixas etárias 2007-2012...	16

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
1.1 OBJETIVO	6
1.1.1 Objetivo Geral	6
1.1.2 Objetivo Específico	6
1.2 Justificativa.....	6
1.3 Metodologia da Pesquisa	6
2. Revisão Bibliográfica	8
2.1 Gênero <i>Neisseria</i>	8
2.2 <i>Neisseria meningitidis</i>	8
2.2.1 Características Morfológicas e Bioquímicas	8
2.2.2 Características patogênicas da doença meningocócica	11
2.2.3 Epidemiologia	12
2.2.4 Patologias associadas à <i>N. meningitidis</i>	14
2.2.5 Meningite Meningocócica e seus Índices.....	15
2.2.6 Diagnóstico Laboratorial da Doença Meningocócica	17
2.2.7 Tratamento e Prevenção	18
3. Conclusão	20
4. referências bibliográficas.....	21

1. INTRODUÇÃO

A meningite é uma doença inflamatória do Sistema Nervoso Central (SNC) que pode ser de etiologia infecciosa como as meningites causadas por microrganismos como bactérias, fungos e vírus e até as não infecciosas como as causadas por agentes químicos. Por ano ocorrem cerca de XXXXX casos de meningite no Brasil, e é uma doença de extrema importância por se tratar de uma patologia que afeta talvez o sistema mais importante e mais frágil do ser-vivo que é o sistema nervoso. A evolução da doença cursa desde a presença dos sintomas clássicos ocorrendo uma melhora natural, como na maioria dos casos das meningites virais, até doenças que se agravam rapidamente, com a presença de líquido cefalorraquidiano purulento e óbito registrado até poucas horas após o início dos sintomas como é o caso das meningites bacterianas mais agressivas.

Entre essas meningites super-agressivas está a meningite meningocócica, que leva esse nome por ser causada por uma bactéria conhecida como meningococo, a *Neisseria meningitidis*, a qual é o tema deste trabalho. O meningococo é um diplococo gram-negativo que frequentemente habita a nasofaringe de pessoas saudáveis, porém constitui a segunda causa mais comum de meningite em adultos, adquirida em comunidade.

Por ser uma doença muito agressiva, a capacidade de detecção da doença meningocócica pelos médicos e o rápido diagnóstico laboratorial pelos técnicos laboratoristas para um tratamento correto e eficaz são de extrema importância, daí a necessidade de se ter um conhecimento maior sobre essa doença, para que ela tenha a devida urgência que ela merece.

1.1 OBJETIVO

1.1.1 Objetivo Geral

Desenvolver o tema da meningite meningocócica e suas características como doença e as características do micróbio causador, a *Neisseria meningitidis*.

1.1.2 Objetivo Específico

Descorrer sobre os diversos aspectos da meningite meningocócica (etiologia, sintomas, diagnóstico e tratamento) além de fornecer números que comprovem a importância dessa doença no Brasil e no mundo, com números absolutos de doentes e óbitos.

Discutir sobre a importância da doença meningocócica no Brasil e no mundo.

Citar as principais características da *Neisseria meningitidis*, e o porquê dela ser um patógeno tão devastador.

Fornecer conhecimento sobre uma doença que merece urgência e cuidado por ter um curso de óbito tão rápido e sequelas graves.

1.2 Justificativa

Por ser uma doença grave, existe a necessidade de estimular uma maior atenção do laboratorialista quanto à importância do rápido e preciso diagnóstico dela, que pode impactar em um tratamento correto e eficaz e terminar por salvar uma vida.

1.3 Metodologia da Pesquisa

Revisão bibliográfica utilizando-se de alguns livros forneçam o conteúdo básico sobre a doença meningocócica e as características do agente etiológico e

artigos publicados no meio científico que demonstrem a importância da doença, trazendo números que nos adicionem valores sobre a doença no Brasil.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Gênero *Neisseria*

O gênero *Neisseria* consiste de 10 espécies encontradas em humanos, sendo duas delas, *Neisseria gonorrhoeae* e *Neisseria meningitidis*, patógenos estritos de humanos. As demais espécies são comuns na superfície de mucosas da orofaringe e nasofaringe e ocasionalmente colonizam as mucosas anogenitais. Embora as doenças causadas por *N. Gonorrhoeae* e *N. Meningitidis* sejam bem conhecidas, as outras espécies possuem virulência limitadas e geralmente só causam doenças em pacientes imunocomprometidos. Outros gêneros da família Neisseriaceae são a *Eikenella* e a *Kingella* que colonizam a orofaringe humana e são patógenos oportunistas. (Murray, 2009)

2.2 *Neisseria meningitidis*

A *N. meningitidis* é um patógeno estrito da espécie humana e um paradoxo, pois frequentemente coloniza a nasofaringe de pessoas saudáveis, porém constitui a segunda causa mais comum de meningite em adultos, adquirida em comunidades. Pode causar sepse fatal e é de evolução muito rápida, pode causar também broncopneumonia em pacientes com DPOC. A rápida transição entre saúde e doença fatal nas doenças meningocócicas é uma característica das doenças causadas por *N. meningitidis*, e pode causar medo e pânico em uma comunidade quando ocorrem surtos. (Murray, 2009)

2.2.1 Características Morfológicas e Bioquímicas

As espécies de *Neisseria* são bactérias que se coram como Gram-negativas, aeróbias, tipicamente na forma de cocos de 0,6 a 1,0 micrômetros de diâmetro e dispostas em pares (diplococos) com os lados adjacentes achatados, lembrando grãos de café. São móveis e não formam endosporos. Todas as espécies são positivas para oxidase e a maioria produz catalase,

propriedades que combinadas com a coloração de Gram e a morfologia permitem a identificação rápida e presuntiva de um isolado clínico. (Murray, 2009)

Em *N. meningitidis* a oxidação e não a fermentação produz ácidos, a glicose e maltose são os açúcares de uso dessa espécie, sendo que outros carboidratos não são oxidados, perfil este que é muito útil na diferenciação deste patógeno das outras espécies de *Neisseria*, a não ser a *N. gonorrhoeae* que também oxida os mesmos açúcares. (Murray, 2009)

Diferentemente das espécies não-patogênicas a *N. meningitidis* tem seu crescimento em ágar nutritivo variável, e a *N. gonorrhoeae*, por ser um *microrganismo fastidioso*, não cresce em meio nutritivo e requer meios muito específicos e complexos para o seu crescimento, com adição de cistina e uma fonte de energia como glicose, piruvato e lactato, e algumas vezes adição de suplementos como aminoácidos, purinas, pirimidinas e vitaminas, além da adição de amido solúvel para neutralizar o ácido produzido. Portanto essa espécie geralmente cresce em agar chocolate a 35-37°C, mas não em agar sangue, e preferencialmente com uma tensão de 5% de dióxido de carbono (CO₂). (Murray, 2009)

A estrutura da *N. meningitidis* é típica de uma bactéria Gram-negativa, com uma fina camada de peptidoglicano, localizada entre a membrana citoplasmática e a membrana externa. O Principal fator de virulência de *N. meningitidis* é a sua cápsula polissacarídica. As diferenças antigênicas do polissarídeo capsular de *N. meningitidis* é a base para a identificação por sorogrupos desta bactérias. São conhecidos atualmente 13 sorogrupos — A, B, C, D, H, I, K, L, W-135, X, Y, Z e 29E— A maioria das infecções, no entanto, são causadas pelos sorogrupos A, B, C, Y e W135. (Murray, 2009)

As espécies de *Neisseria* possuem o pili que se estendem desde a membrana citoplasmática atravessando a membrana externa. As pilis possuem várias funções entre elas: aderência ao hospedeiro transferência de material genético, motilidade e tem importante função na patogênese em *N. meningitidis* pois o pili a confere resistência à morte por neutrófilos devido à adesão da pili às células epiteliais não ciliadas. (Murray, 2009)

N. meningitidis possui dois genes denominados porA e porB responsáveis por expressar duas proteínas de membrana externa chamadas

respectivamente PorA e PorB, as quais são responsáveis por formar poros ou canais para a passagem de nutrientes para dentro da célula ou para saída de produtos indesejáveis. A *N. gonorrhoeae* não expressa seu gene porA, portanto possui somente PorB, a qual é um importante fator para sua virulência, pois ela pode interferir na fusão do fagolisossomo que acarretaria na morte do microrganismo, e também junto com outras adesinas facilita a invasão da bactérias nas células epiteliais do hospedeiro. (Murray, 2009)

O ferro é essencial no desenvolvimento e metabolismo da *N. meningitidis*. Dentro do hospedeiro essa bactéria é capaz de competir pelo ferro disponível no organismo, através de um mecanismo de ligação com a transferrina da célula do hospedeiro aos receptores específicos da superfície bacteriana. A presença desse receptor específico para a ligação com a transferrina humana deve ser a causa dessa bactéria ser um patógeno estritamente humano. Esse receptor é completamente diferente dos sideróforos produzidos pela maioria das bactérias com a mesma função de capturar o ferro. (Murray, 2009)

Outro importante antígeno de parede da *N. meningitidis* é o lipooligosacarídeo ou LOS. Este antígeno é diferente do lipopolissacarídeo produzido pela maioria dos bacilos Gram-negativos por não expressar o antígeno-O, mas sim um núcleo de oligossacarídeo junto ao lipídio A, este tendo atividade endotóxica. *N. meningitidis* libera vesículas de membrana externa (*blebs*) espontaneamente durante o crescimento rápido da célula. Essas vesículas contêm LOS e proteínas de superfície, e podem agir aumentando a toxicidade mediada pela endotoxina e protegendo a replicação bacteriana através da ligação direta da proteína aos anticorpos. *N. meningitidis* produz também uma protease que reconhece a imunoglobulina A1, clivando-a na região do anel de IgA1, inviabilizando a função imunológica das porções Fc e Fab do anticorpo. Algumas cepas de *N. gonorrhoeae* também são capazes de produzir beta-lactamases. (Murray, 2009)

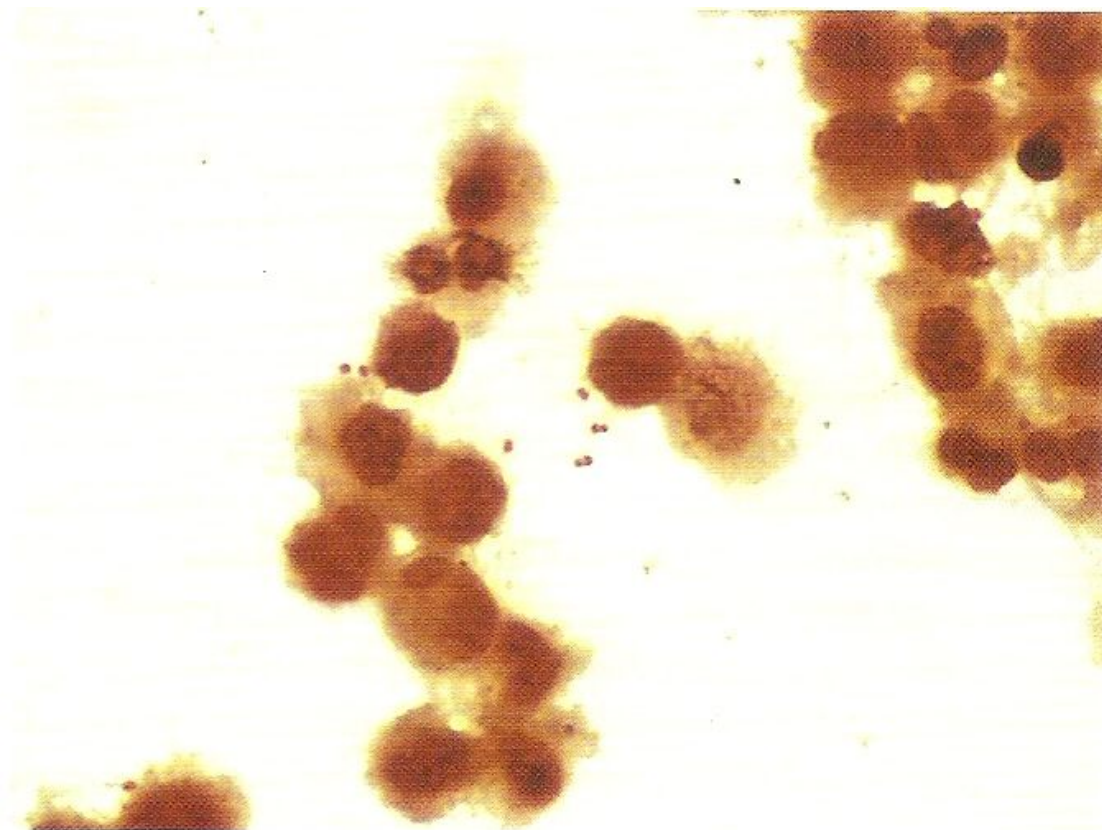


Figura 1: Morfologia da *N. meningitidis* (diplococos gram-negativos) em amostra de LCR. Fonte: Murray, 2009, p. 295)

2.2.2 Características patogênicas da doença meningocócica

A doença meningocócica ocorre na ausência de anticorpos específicos contra a cápsula polissacarídica e outros antígenos de superfície da bactéria, os recém-nascidos no entanto são protegidos pela presença de imunoglobulinas de origem materna, o que no entanto desaparece por volta dos 6 meses de idade o que explica a incidência maior da doença em crianças menores de 2 anos de idade. A imunidade dessas crianças pode ser estimulada por colonização de *N. meningitidis* ou por reação cruzada com outra bactéria como cepas de *Neisseria* não-encapsuladas ou exposição a *E. Coli* K1 que apresenta reatividade cruzada por conta de seu polissacarídeo do grupo B. Uma boa reação contra a infecção desse patógeno requer um bom funcionamento das proteínas do sistema complemento. Em pacientes com deficiências de proteínas complemento C5, C6, C7 ou C8 estima-se uma susceptibilidade 6 mil vezes maior à doença meningocócica. A resposta imune

do hospedeiro é geralmente mediada por linfócitos da resposta imune humoral ou anticórpica, a não ser no início da doença (fase aguda).

De forma igual à *N. gonorrhoeae*, a *N. meningitidis* ao ser fagocitada é capaz de resistir à fagocitose, migrando para o espaço subepitelial. Sua capacidade antifagocítica é devido à cápsula polissacarídica que a protege.

A ação da endotoxina LOS presente na membrana externa do meningococo é responsável por grande parte dos danos vasculares disseminados associados à doença meningocócica (danos endoteliais, vasculite, trombose e coagulação intravascular disseminada). (Murray, 2009)

2.2.3 Epidemiologia

A doença meningocócica endêmica ocorre em todo o mundo, e epidemias são comuns em países em desenvolvimento. A expansão epidêmica da doença resulta da introdução de uma nova cepa virulenta em uma população imunologicamente desprotegida. No entanto, a pandemia da doença não é comum em países desenvolvidos desde a segunda guerra mundial. Entre os 13 sorogrupos quase todas as infecções são causadas pelos sorogrupos A, B, C, Y e W135. Na Europa e nas Américas, os sorogrupos B, C e Y predominam nos casos de meningite ou meningococemia; os sorogrupos A e W135 estão mais envolvidos com a pneumonia meningocócica. *N. meningitidis* é transmitida através de aerossóis respiratórios entre pessoas que têm contato prolongado como entre familiares e militares que dividem alojamentos, colegas de sala e funcionários de hospitais não são considerados contatos próximos e não tem altos riscos de adquirir a doença a não ser que entrem diretamente em contato com material contaminado, como secreções respiratórias e líquido cefalorraquidiano (LCR). (Murray, 2009)

Os humanos são os únicos portadores naturais da *N. meningitidis*. Estudos de portadores assintomáticos da bactérias mostraram valores desde 1% até 40% da população como sendo portadores sem manifestar a doença. A prevalência de portadores de *N. meningitidis* na via oral ou na nasofaringe é mais alta em populações de baixo nível socioeconômico, provavelmente por causa das aglomerações e habitações conjuntas, facilitando o contato pessoa-

pessoa, e não varia com as estações do ano, embora a doença meningocócica seja mais comum em estações frias e secas. Segundo Murray (2009, p. 293):

O estado de portador é tipicamente transitório, terminando após o desenvolvimento de anticorpos específicos. A doença endêmica é mais comum em crianças com idade inferior a 5 anos, particularmente lactentes, adolescentes e adultos jovens. Pessoas imunocomprometidas, idosas ou que vivem em ambientes fechados (p. Ex., alojamentos militares, presídios) estão propensas à infecção durante as epidemias.

Murray (2009, p. 294) ainda relata:

Em 2005 foram relatados nos Estados Unidos 1.245 casos de doença meningocócica (aproximadamente 0,4 casos por 100 mil habitantes). A maioria das infecções era meningite. Geralmente a doença começa abruptamente com dor de cabeça, sinais meníngeos, e febre. Porém, as crianças menores podem apresentar sintomas não específicos como febre e vômitos. A taxa de mortalidade nos pacientes não tratados se aproxima de 100%, mas é menor que 10% em pacientes cuja antibioticoterapia apropriada é prontamente instituída. A incidência de sequelas neurológicas é baixa, sendo que as mais comumente relatadas são deficiências auditivas e artrites.

No mesmo ano (2005) no Brasil foram relatados 3.411 novos casos da doença meningocócica, sendo que 706 desses vieram à óbito. A região que mais apresentou novos casos foi a região Sudeste com 1.960, e os estados de São Paulo e Rio de Janeiro os que mais apresentaram novos casos, com 1.183 e 528 respectivamente, esses estados também apresentaram o maior número de mortalidade, indicador tal que provavelmente se deve ao índice populacional elevado desses estados que são conhecidos por serem bem populosos. O terceiro estado que mais apresentou novos casos foi o do Paraná com 202, e logo em seguida estão os estados de Minas Gerais com 165 (outro estado da região Sudeste) e Pernambuco com 164 novos casos. Fonte: Ministério da Saúde, 2006.

As regiões que menos apresentaram casos de doença meningocócica foram o Centro-Oeste e o Norte, com 159 e 160 novos casos respectivamente. Outro número que provavelmente se deve ao índice populacional baixo dessas regiões em relação à extensão de suas áreas. Essas regiões também são conhecidas por serem quentes, o que pode influenciar na diminuição de novos casos pois apesar da incidência da doença meningocócica não estar relacionada às estações do ano, ela é mais comum, principalmente as formas respiratórias, em épocas mais frias e secas, o que não ocorre normalmente nessas regiões quentes e abafadas. Os estados da região Norte são os que

menos apresentam novos casos da doença, com destaque para os estados do Amapá, Rondônia e Acre, que apresentaram nenhum, 1 e 2 novos casos em 2005, sem nenhum óbito. A única discrepância ocorre nos estados do Amazonas e Pará que apresentaram 67 e 77 novos casos respectivamente, o que provavelmente se deve por serem os estados mais habitados da região Norte. O índice da relação entre novos casos/óbitos da doença meningocócica no Brasil é de quase 4,83, ou seja, 20,70% dos novos casos vieram à óbito em 2005. Esse valor é bem parecido entre as regiões, sendo o menor na região Sul 5,51 (18,1%) e o maior na Norte com 4,71 (21,23%). O estado que ocupou em 2005 o primeiro lugar disparado nessa relação novos casos/óbitos foi o Mato Grosso com 44% dos novos casos falecendo por doença meningocócica, o resto dos estados têm um valor parecido entre 20% e 25% e alguns beirando mas não chegando a 30%. Fonte: Ministério da Saúde, 2006.

2.2.4 Patologias associadas à *N. meningitidis*

O meningococo está associado à algumas doenças clínicas entre uma das menos graves está a pneumonia meningocócica. A pneumonia meningocócica é caracterizada como uma broncopneumonia em pacientes que já possuem uma doença pulmonar de base, geralmente uma infecção progressiva do trato respiratório. Os sintomas incluem tosse, dor torácica, estertores, febre e calafrios, e a maioria dos pacientes apresentam sintomas de faringite. O prognóstica dessa modalidade da doença meningocócica é bom. Outras infecções menos graves causadas pela *N. meningitidis* são a artrite e a uretrite. (Murray, 2009)

A meningococcemia, ou septicemia causada pelo meningococo, é uma doença potencialmente fatal, pode levar à meningite, mas mesmo sem a presença da meningite ainda é grave, pois pode comprometer vários sistemas do organismo humano ao mesmo tempo e levar o paciente à óbito. As manifestações clínicas características são trombose de pequenos vasos sanguíneos e o comprometimento de diversos órgãos. É comum aparecer petéquias no tronco e membros inferiores, que podem se fundir, formando lesões hemorrágicas maiores. Pode ocorrer coagulação intravascular

disseminada com choque e destruição bilateral das glândulas suprarrenais, a síndrome de Waterhouse-Friderichsen. Ela também pode tomar a forma crônica da doença, mais branda. A bacteremia pode persistir por vários dias ou semanas e os únicos sintomas são febre baixa, artrite e petéquias. A antibioticoterapia é normalmente excelente nesses casos. (Murray, 2009)

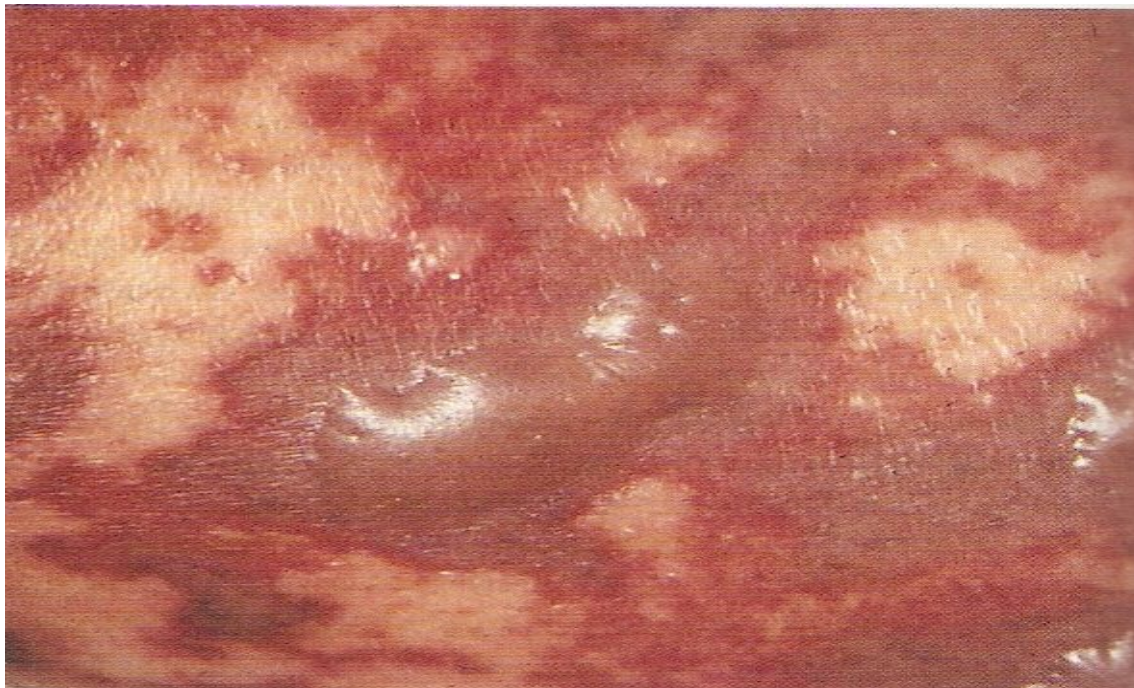


Figura 2: Petéquias coalescentes em paciente com Meningococcemia. As petéquias coalesceram e formaram bolhas hemorrágicas. Fonte: Murray, 2009, p. 295)

2.2.5 Meningite Meningocócica e seus Índices

A meningite meningocócica é a forma da doença que apresenta a curva entre saúde, doença e morte mais rápida, questão de poucas horas ou dias. É caracterizada como uma inflamação purulenta das meninges associada à dor de cabeça, sinais meníngeos e febre, alta taxa de mortalidade a menos que imediata antibioticoterapia rápida e eficazmente. (Murray, 2009)

Segundo o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) foram registrados, no Brasil em 2011, 20.756 casos de meningite, dos quais 40,7% (8.425 casos) diagnosticados como de etiologia viral e 36,8% (7.610 casos) de etiologia bacteriana. Desses casos de meningite bacteriana 15,8% (1.204 casos) foram confirmados como meningite pneumocócica (*streptococcus pneumoniae*) e 37,2% (2.839 casos) causados pela *N. meningitidis* (meningite meningocócica). Os números de casos de DM (doença

meningocócica) no entanto vêm caindo ano após ano, como mostra a tabela a seguir:

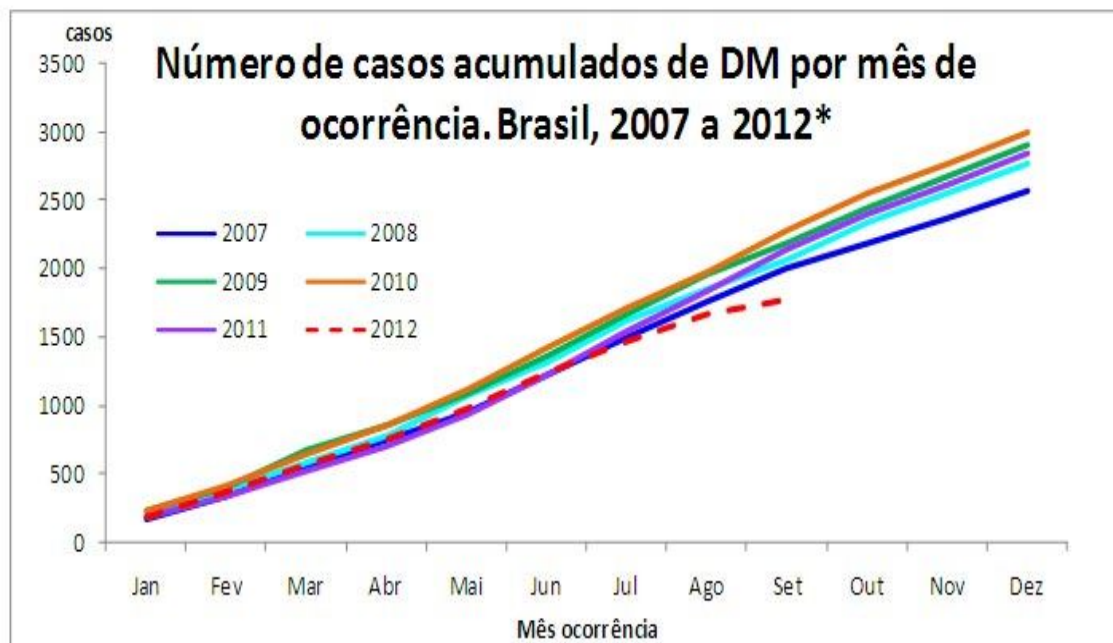


Figura 3: Número de casos de DM em todas as faixas etárias 2007-2012 Fonte: SINAN/SVS/MS

A faixa etária de maior preocupação é da população de crianças menores de 2 anos, a qual em 2012 apresentou uma queda nos registros de casos de doença meningocócica devido à implantação da vacinação, o que representou uma queda de até 29% nos casos de DM em relação aos anos anteriores, o que provavelmente foi o principal fator na queda do acumulado da incidência de DM na população, devido a esse grupo ser um dos de maior incidência da doença. A tabela a seguir nos ilustra esse fato:

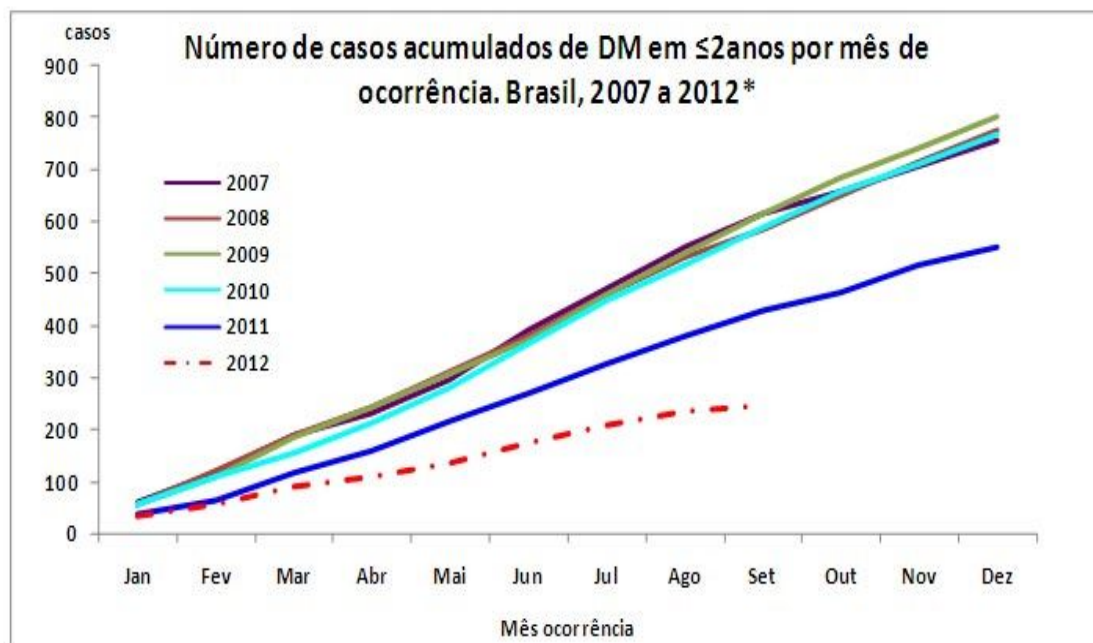


Figura 4: Incidência de Doença Meningocócica em menores de 2 anos 2007-2012
Fonte: SINAN/SVS/MS

Ainda nesse grupo de faixa etária menor de 2 anos, segundo o SINAN em 2011 foram registrados 3.560 casos de meningite (o que representa 17,2% do total de meningites). Desse total 1.250 casos (35,1%) foram registrados como etiologia bacteriana e 43,5% (1.548 casos) como viral. Entre os casos de meningite bacteriana 33%, ou seja, 411 casos foram por Doença Meningocócica e 14% ou 176 casos de origem pneumocócica. (Fonte: SINAN/SVS/MS, 2012)

2.2.6 Diagnóstico Laboratorial da Doença Meningocócica

A *N. meningitidis* pode ser facilmente encontrada em amostras de líquido cefalorraquidiano de pacientes apresentando sinais de meningite meningocócica, a menos que esses tenham sido previamente tratados com antibióticos. Diferentemente de outras septicemias causadas por bactérias, a meningococemia grave apresenta grande quantidade de *N. meningitidis* no sangue, o que contribui para dar à coloração de Gram direta no sangue um valor diagnóstico maior. (Murray, 2009)

A detecção de antígeno também é uma opção do diagnóstico de *N. meningitidis*, e pode ser usada no LCR, sangue e urina (onde os antígenos são

excretados). Está técnica apesar de ter sido muito usada no passado caiu em desuso por ser menos sensível que o Gram por exemplo e a possibilidade de ocorrer reações falso-positivas, especialmente na urina. (Murray, 2009)

O teste de amplificação de ácido nucleico (NAA) talvez seja o método mais preciso de diagnóstico, pois tem como base a amplificação de segmentos próprios da *N. meningitidis*, assim lhe conferindo um resultado muito sensível e confiável, a única desvantagem é que diferentemente da cultura, ainda não se pode determinar todos os genes de resistência aos antibióticos através desse método. (Murray, 2009)

Apesar de apresentar uma sensibilidade à fatores tóxicos nos meios de cultura e serem inibidas pelos anticoagulantes em hemoculturas, a *N. meningitidis* ainda é menos sensível que a *N. gonorrhoeae*, o que viabiliza mais ainda o valor de uma cultura do meningococo, ainda mais em amostras que apresentam grande quantidade do patógeno como em LCR, sangue e saliva. As amostras suspeitas de estarem contaminadas com *N. meningitidis* podem ser inoculadas em um meio não-seletivo como o Ágar Chocolate e um seletivo como o Thayer-Martin modificado. (Murray, 2009)

Espécies de *Neisseria* são primeiramente identificadas por serem diplococos Gram-negativos, às vezes aparecendo internalizadas por fagócitos, e por serem oxidase-positivas. A identificação definitiva é feita pela realização de seu perfil de oxidação de carboidratos e outros testes selecionados. (Murray, 2009)

2.2.7 Tratamento e Prevenção

Várias espécies de bactérias, atualmente, estão adquirindo perfis de resistência à antibióticos largamente usados com é o caso da Penicilina, utilizada à varias décadas, como é o caso da *N. gonorrhoeae*, bactéria de mesma família da *N. meningitidis*. Essas bactérias apresentam hoje um atividade gênica diferente do que apresentavam na era pré-antibiótica, genes antes não expressos hoje codificam resistência de amplo espectro à antibióticos, ambientes hospitalares fazem o papel de selecionarem essas bactérias multirresistentes com o abuso do uso de antibióticos sem os devidos

cuidados. O resultado vemos em jornais e revistas, as chamadas Super-Bactérias. Por isso a indústria farmacêutica faz uma verdadeira corrida para vencer a velocidade com que as bactérias agregam antibióticos ao seu rol de resistência.

Apesar de tudo isso a *N. meningitidis* ainda é uma das bactérias que apresenta uma boa sensibilidade ao tratamento com penicilina, algumas cepas apresentando uma baixa resistência porém. Em pacientes que não podem ser tratados com penicilina, a ceftriaxona, uma cefalosporina de amplo espectro, é o antibiótico de escolha, ou ainda o cloranfenicol. (Murray, 2009)

A erradicação do estado de portador da *N. meningitidis* em pacientes assintomáticos é improvável, pois as sulfonamidas e as penicilinas não são eficazes em eliminar o estado de portador. Por isso os esforços têm se concentrado no tratamento profilático de indivíduos expostos ao contato com pacientes que apresentaram a doença meningocócica, e aumento da imunidade aos sorogrupos mais associados a doença. Atualmente a rifampicina, ciprofloxacina e ceftriaxona são recomendadas para a profilaxia.

A vacinação de viajantes contra o sorogrupo A da *N. meningitidis*, que estão indo para áreas endêmicas e também de pessoas com maior risco de contrair a doença (como aquelas com deficiência do sistema complemento) é uma possibilidade de prevenção.

Vacinas contra o polissacarídeo capsular, responsável pela classificação em sorogrupos, foram desenvolvidas para estimular a produção de anticorpos da comunidade contra os diversos sorogrupos da *N. meningitidis*. Murray (2009, p. 297) relata o seguinte sobre a vacinação nos Estados Unidos:

Uma vacina composta por polissacarídeo conjugado à uma proteína carreadora, polivalente, eficaz contra os sorogrupos A, C, Y e W135 foi licenciada nos Estados Unidos em 2005. Em 2007, o Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recomendou a vacinação de rotina com uma dose para todas as pessoas com idade entre 11 e 18 anos e para pessoas com maior risco para adquirir a doença meningocócica. Infelizmente, o polissacarídeo B é fracamente imunogênico e não pode induzir uma resposta de anticorpos protetora. Dessa forma, a imunidade à *N. meningitidis* sorogrupo B deve ser desenvolvida naturalmente, após exposição à antígenos de reatividade cruzada.

3. CONCLUSÃO

Segundo os dados estudados e toda a fisiopatologia da doença meningocócica conhecida, geralmente estando associada à patologia do sistema nervoso e septicemia se evidencia a necessidade do avanço ao combate ao meningococo, não só com a melhoria no tratamento e suporte aos infectados mas com grande ênfase na prevenção da doença. Em 2005, por exemplo, no Brasil tivemos quase 16 vezes mais mortes por doença meningocócica do que por dengue (706 mortes por doença meningocócica/45 por dengue) que é uma doença amplamente conhecida e vista na mídia, famosa por seus comerciais de prevenção ao mosquito *Aedes aegypti*, mas que traz mais malefícios econômicos ao país devido à semana inteira (quando não mais) de repouso necessária para que a pessoa tenha uma recuperação clínica, e assim tendo que se ausentar do seu trabalho, do que realmente preocupação com mortalidade. Na verdade muitas outras doenças, de origem infecciosa, têm um índice de mortalidade muito maior do que o da dengue, como por exemplo a Hanseníase, que no Brasil, em 2005, foram registrados quase 4 vezes mais mortes por hanseníase do que por dengue, e a leptospirose matou quase 10 vezes mais do que a dengue, isso sem falar na AIDS e Hepatite C. A doença meningocócica é uma das doenças infecciosas que mais mata no país, daí se retira a urgência de programas de conscientização e prevenção da doença meningocócica, alertando sobre seus sintomas e perigos, e também a necessidade do diagnóstico e tratamento rápido da doença.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ministério da Saúde. **Indicadores de Doenças de Notificação Compulsória, 2006**. [On Line]. 2006. [acessado em 29/05/2013] Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/indicadores_2006.pdf

Ministério da Saúde. **Situação da Doença Meningocócica no Brasil em 2011**. [On Line]. 2012. [acessado em 29/05/2013]. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=37810.

MURRAY, Patrick R. **Microbiologia Médica**. 6ª Ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2009.