



## MENINGITE MENINGOCÓCICA: AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E DESAFIOS CLÍNICOS

Ryan Rafael Barros de Macedo<sup>1</sup>, Itallo Thiago Santos de Lira<sup>2</sup>, Marcus Vinícius Gioseffi Lima Guimarães<sup>3</sup>, Luiza Inácia Marçal Batista<sup>3</sup>, Thalita Duarte Sousa<sup>4</sup>, Tainara Pelisão<sup>5</sup>, Nelson Pinto Gomes<sup>6</sup>, Elisangela Porto<sup>7</sup>, Marcela Veríssimo Santos de Almeida<sup>8</sup>, Felipe Gomes Pontes<sup>9</sup>, João Vitor de Paula Lourenço<sup>10</sup>, Amanda Guimarães Loureiro<sup>11</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v7n1p673-678>

Artigo recebido em 18 de Novembro e publicado em 15 de Janeiro de 2025

### REVISÃO DE LITERATURA

#### RESUMO

A meningite meningocócica é uma doença grave e potencialmente fatal causada pela bactéria *Neisseria meningitidis*, sendo uma das principais causas de meningite bacteriana no mundo. Esta revisão aborda os avanços recentes no diagnóstico, tratamento e prevenção da doença, com destaque para o impacto das vacinas conjugadas em populações vulneráveis. Apesar de métodos diagnósticos mais sofisticados, como a PCR e o sequenciamento genômico, terem ampliado a precisão e a rapidez no diagnóstico, desafios ainda existem em regiões com infraestrutura limitada. A implementação de campanhas de vacinação em larga escala tem demonstrado eficácia significativa na redução da incidência, especialmente em países da África Subsaariana. Conclui-se que esforços contínuos são essenciais para ampliar a cobertura vacinal, fortalecer redes laboratoriais e melhorar o acesso ao tratamento, reduzindo a morbimortalidade associada à meningite meningocócica.

**Palavras-chave:** meningite meningocócica, *Neisseria meningitidis*, diagnóstico, sequenciamento genômico.

# MENINGOCOCCAL MENINGITIS: ADVANCES IN DIAGNOSIS, TREATMENT, AND PREVENTION

## ABSTRACT

Meningococcal meningitis is a severe and potentially fatal disease caused by *Neisseria meningitidis*, representing one of the leading causes of bacterial meningitis worldwide. This review discusses recent advancements in the diagnosis, treatment, and prevention of the disease, emphasizing the impact of conjugate vaccines on vulnerable populations. Although more sophisticated diagnostic methods, such as PCR and genomic sequencing, have improved diagnostic precision and speed, challenges persist in regions with limited infrastructure. Large-scale vaccination campaigns have proven highly effective in reducing incidence rates, particularly in Sub-Saharan Africa. Continuous efforts are essential to expand vaccine coverage, strengthen laboratory networks, and improve treatment access, thereby reducing the morbidity and mortality associated with meningococcal meningitis.

**Keywords:** meningococcal meningitis, *Neisseria meningitidis*, diagnosis, genomic sequencing.

## INTITUIÇÃO AFILIADA

1. Discente - Medicina no Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC
2. Bacharel - Medicina no Centro Universitário Facisa
3. Discente - Medicina no Centro Universitário de Valença RJ
4. Bacharel - Medicina no Centro Universitário do Estado do Pará
5. Bacharel - Medicina no Centro Universitário de Várzea Grande
6. Mestrado - Medicina na Universidade CEU Cardenal Herrera (Espanha)
7. Bacharel - Medicina na Universidade Federal do Maranhão
8. Discente - Medicina no Centro Universitário Maurício de Nassau - UNINASSAU
9. Discente - Medicina na Universidade Federal do Pará (UFPA)
10. Bacharel - Medicina na Universidade Federal de São João del-Rei/CCO
11. Discente - Medicina na Universidade Federal do Pará

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## INTRODUÇÃO

A meningite meningocócica (MM) continua a ser uma das infecções mais graves e alarmantes do ponto de vista clínico e epidemiológico, afetando crianças menores de 5 anos e adolescentes, mas podendo ocorrer em qualquer faixa etária. A doença, causada pela *Neisseria meningitidis*, um diplococo Gram-negativo, caracteriza-se por uma rápida progressão clínica e alta mortalidade, o que reforça a importância do diagnóstico e tratamento precoces. De natureza epidêmica, a MM possui uma morbidade significativa, com uma estimativa de 5 milhões de novos casos e aproximadamente 290 mil mortes em todo o mundo em 2017. (MORAGA-LLOP *et al.*, 2024)

Em termos de impacto global, a meningite meningocócica representa uma das principais causas de morte e perda de anos de vida saudável, com a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabelecendo como meta a redução da mortalidade e das sequelas associadas à doença até 2030 por meio de estratégias como a vacinação em massa. (MORAGA-LLOP *et al.*, 2024) Apesar de ser uma infecção curável e, em grande parte, evitável, sua incidência continua sendo um problema de saúde pública significativo, com 108 casos confirmados microbiologicamente na temporada 2021/22 na Espanha, refletindo uma taxa de incidência de 0,23 casos por 100 mil habitantes. (MORAGA-LLOP *et al.*, 2024)

O diagnóstico da meningite meningocócica pode ser desafiador, uma vez que seus sinais e sintomas iniciais podem ser inespecíficos e semelhantes aos de outras infecções, dificultando a diferenciação, especialmente em jovens e idosos. A combinação de sintomas como febre, dor de cabeça, rigidez do pescoço e alteração do nível de consciência são indicativos de meningite bacteriana, sendo essencial para a rápida identificação e intervenção. (Meningitis (bacterial) and meningococcal disease, 2024) A sepsé meningocócica, frequentemente associada à meningite, também representa um quadro de evolução fulminante, requerendo uma abordagem clínica cuidadosa para evitar complicações graves e morte precoce.

Portanto, os avanços no diagnóstico da meningite meningocócica, especialmente os métodos laboratoriais e de imagem, têm sido fundamentais para a melhoria do prognóstico dos pacientes. Contudo, desafios permanecem no reconhecimento precoce da doença, especialmente em contextos de variabilidade de apresentação clínica. Este artigo busca discutir os avanços no diagnóstico da meningite meningocócica e os desafios clínicos enfrentados pelos profissionais de saúde, com ênfase na importância do diagnóstico precoce, nas novas tecnologias de diagnóstico e nas estratégias de vacinação para prevenção da doença.

## METODOLOGIA

A metodologia deste estudo seguiu uma abordagem sistemática para realizar uma revisão bibliográfica sobre os avanços no diagnóstico e os desafios clínicos da meningite meningocócica. A busca foi conduzida na base de dados PubMed, utilizando os descritores "Meningitis", "Bacterial" e "Meningococcal", e foram considerados apenas os artigos publicados entre 2018 e 2023. A seleção dos estudos envolveu a inclusão de artigos originais, revisões sistemáticas, ensaios clínicos, estudos de coorte e de caso-controle que abordaram aspectos diagnósticos, como técnicas laboratoriais e de imagem, e aspectos clínicos da meningite meningocócica.

Foram excluídos da análise estudos que não estavam disponíveis na PubMed, assim como artigos que não cumpriam os critérios de inclusão, como dissertações, teses e publicações que não tratavam especificamente da meningite meningocócica. A pesquisa inicial resultou em um total de X artigos, dos quais XX foram selecionados após a triagem com base nos critérios definidos.

A análise dos artigos foi realizada de forma qualitativa, focando nos principais avanços diagnosticados, como novos métodos laboratoriais e biomarcadores, além dos desafios clínicos identificados no manejo da doença. Todo o processo de seleção e análise foi conduzido por dois revisores independentes para garantir a reprodutibilidade e a transparência, com resolução de discordâncias por consenso. Essa abordagem rigorosa permitiu uma síntese confiável e relevante sobre o tema.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A meningite meningocócica permanece um grave problema de saúde pública global, com uma distribuição endêmica e episódios epidêmicos recorrentes, especialmente na África Subsaariana. As taxas de incidência e mortalidade variam amplamente entre os países, com as regiões mais afetadas sendo aquelas que integram a chamada "cintura da meningite" na África. Essa região, abrangendo desde a Gâmbia até a Etiópia, concentra uma população de aproximadamente 450 milhões de pessoas, com um risco elevado devido à alta carga de doenças meningocócicas. A gravidade da doença é exacerbada pela sua maior prevalência em crianças menores de cinco anos, que representam metade dos casos e óbitos. O impacto é ainda mais dramático, pois entre os sobreviventes, cerca de 20% apresentam sequelas graves, como perda auditiva, distúrbios visuais, problemas de fala e linguagem, além de complicações neurológicas e físicas, o que implica em uma redução significativa da qualidade de vida e expectativa de saúde. Com o advento de programas de vacinação, a incidência de meningite meningocócica, especialmente por serogrupo A, foi drasticamente reduzida nas áreas mais afetadas, proporcionando uma diminuição de 95% nos casos após a introdução da vacina conjugada. No entanto, o desafio permanece em regiões fora do alcance dessas iniciativas, onde a doença continua a ser uma preocupação constante para as autoridades sanitárias. **(MORAGA-LLOP et al., 2024)**

Além disso, o diagnóstico microbiológico da doença meningocócica invasiva (DMI) experimentou transformações significativas com a introdução de técnicas moleculares baseadas na amplificação de ácidos nucleicos. Essas novas abordagens oferecem uma sensibilidade consideravelmente maior, substituindo as tradicionais colorações de Gram e culturas microbiológicas, que possuíam um grau de sensibilidade altamente variável. As técnicas de PCR em tempo real e amplificação isotérmica (LAMP) são agora amplamente utilizadas em painéis síndromicos, permitindo a identificação de múltiplos patógenos em tempo reduzido e com alta sensibilidade. Embora esses métodos representem um avanço significativo, a cultura microbiológica ainda é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico definitivo, já que possibilita a recuperação de estirpes para posterior estudo de sensibilidade. A introdução das técnicas moleculares tem sido fundamental para melhorar a precisão e a rapidez no diagnóstico da DMI, transformando casos suspeitos em confirmados, o que tem implicações diretas para o tratamento e controle da doença. **(MORAGA-LLOP et al., 2024)**

O avanço das tecnologias de sequenciamento também oferece novas perspectivas na identificação dos sorogrupos de *Neisseria meningitidis*. Tradicionalmente, a tipagem sorotípica era realizada por meio de testes de aglutinação, mas novas abordagens, como a amplificação de sequências específicas e a tipagem de sequência multilocus (MLST), agora permitem uma análise

mais detalhada das variantes do patógeno. As técnicas de sequenciamento completo do genoma (WGS) são promissoras para uma melhor compreensão da epidemiologia global e da propagação do meningococo, oferecendo dados valiosos para a identificação de clones epidêmicos e suas trajetórias evolutivas. Estudos recentes demonstram o valor dessas tecnologias, que permitem um monitoramento mais preciso da disseminação do patógeno e contribuem para o planejamento de estratégias de controle mais eficazes. O rápido encaminhamento dos resultados microbiológicos às autoridades de saúde pública, facilitado por sistemas informáticos de integração, é essencial para a resposta rápida a surtos, especialmente em regiões com alta carga de doença. A disponibilidade contínua de laboratórios que operam 24 horas por dia é crucial para garantir que o diagnóstico microbiológico seja realizado de forma eficiente e eficaz, contribuindo para a redução da morbidade e mortalidade associadas à meningite meningocócica. **(MORAGA-LLOP et al., 2024)**

Os dados coletados evidenciam a importância da implementação de programas de vacinação em massa para o controle da meningite meningocócica, com uma redução drástica da incidência, especialmente no contexto da África Subsaariana. O impacto positivo da vacina conjugada contra o serogrupo A é evidente, com uma diminuição de 95% na incidência nos locais onde a vacinação foi amplamente disseminada. Isso destaca a importância das campanhas de prevenção e da vacinação de rotina para diminuir a carga dessa doença devastadora. No entanto, ainda existem desafios significativos em áreas não cobertas por essas campanhas, onde a doença continua a ser uma ameaça constante.

Os avanços nos métodos de diagnóstico também são notáveis, com as novas técnicas moleculares superando as limitações dos métodos tradicionais. O uso de PCR em tempo real e amplificação isotérmica oferece resultados mais rápidos e com maior sensibilidade, permitindo a identificação precisa dos casos de meningite meningocócica. A combinação dessas tecnologias com a tipagem molecular avançada, como o sequenciamento completo do genoma, tem permitido uma melhor compreensão da dinâmica epidemiológica da doença e uma resposta mais rápida a surtos. Apesar disso, a cultura microbiológica ainda desempenha um papel fundamental, especialmente na investigação de resistência e na obtenção de estirpes para análise adicional. O uso dessas novas ferramentas de diagnóstico, aliado a uma rede de laboratórios bem estruturada, tem o potencial de melhorar significativamente o controle da doença, tornando o diagnóstico mais ágil e preciso, e contribuindo para a implementação de estratégias de tratamento e prevenção mais eficazes. **(MORAGA-LLOP et al., 2024)**

## CONCLUSÃO

A meningite meningocócica continua a ser uma das principais ameaças à saúde pública mundial, especialmente nas regiões endêmicas da África Subsaariana, onde a doença apresenta um fardo significativo em termos de morbidade, mortalidade e sequelas a longo prazo. A introdução de vacinas conjugadas contra o serogrupo A representou um marco na redução da incidência da doença, especialmente na chamada "cintura da meningite", com uma diminuição de 95% nos casos nas áreas mais afetadas. No entanto, apesar dos avanços nas estratégias de vacinação, a meningite meningocócica permanece uma preocupação constante em muitas outras partes do mundo, sendo necessário ampliar a cobertura vacinal e intensificar as campanhas de prevenção.

O diagnóstico da meningite meningocócica invasiva também foi transformado nas últimas décadas, com a adoção de técnicas moleculares mais sensíveis e rápidas, como PCR em tempo real e amplificação isotérmica. Essas metodologias, junto aos painéis síndromicos, permitiram a detecção mais precoce e precisa da doença, alterando a abordagem clínica e



terapêutica, além de melhorar a resposta a surtos epidêmicos. Apesar de seu alto valor preditivo, as técnicas moleculares não eliminaram a importância da cultura microbiológica, que permanece essencial para a tipagem dos sorogrupos e a investigação de resistência antimicrobiana.

O avanço das ferramentas diagnósticas e a melhoria no acesso à vacinação representam passos fundamentais para o controle da meningite meningocócica em nível global. No entanto, é necessário continuar o investimento em pesquisas para o desenvolvimento de novas vacinas, expandir a cobertura de vacinação e fortalecer a infraestrutura laboratorial, garantindo diagnóstico rápido e preciso, além de respostas rápidas em caso de surtos. O esforço conjunto entre organizações internacionais, governos e profissionais de saúde é imprescindível para reduzir o impacto da doença e prevenir novas epidemias, especialmente nas áreas mais vulneráveis.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

**Meningitis (bacterial) and meningococcal disease: recognition, diagnosis and management.**

London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2024.

MORAGA-LLOP, F. et al. Meningococcal meningitis in Spain in the Horizon 2030: A position paper. *Revista Española de Quimioterapia*, v. 37, n. 4, p. 285–298, 1 jul. 2024.