

# ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS E NEUROLÓGICOS DA MENINGITE BACTERIANA: A RELAÇÃO ENTRE PRESSÃO INTRACRANIANA E COMPLICAÇÕES NEURAIAS

Márcio Igor Santana Dos Santos<sup>1</sup>  
William Azevedo Dunningham<sup>2</sup>

## RESUMO

Este artigo revisa os principais mecanismos fisiopatológicos e neurológicos envolvidos na meningite bacteriana, com foco no aumento da pressão intracraniana (PIC) e suas consequências para o sistema nervoso central. A meningite bacteriana, causada por patógenos como *Neisseria meningitidis* e *Streptococcus pneumoniae*, é uma doença de alta letalidade e pode causar sequelas neurológicas graves. O estudo explora as respostas inflamatórias intensas que resultam na elevação da PIC, levando a sintomas característicos como cefaleia intensa, vômito em jato e rigidez de nuca, além do risco de edema cerebral. A ativação dos sistemas trigeminal e vagal desempenha papel central na geração de dor e no reflexo de vômito. O artigo também aborda a Síndrome de Waterhouse-Friderichsen, uma complicação rara e fatal, e discute a importância da intervenção precoce com antibióticos e corticoides. A compreensão desses mecanismos é essencial para otimizar o tratamento, reduzir as complicações neurológicas e melhorar o prognóstico dos pacientes.

**Palavras-chave:** Meningite bacteriana; Pressão intracraniana; Inflamação cerebral; Síndrome de Waterhouse-Friderichsen; Tratamento precoce.

## ABSTRACT

This article reviews the key pathophysiological and neurological mechanisms involved in bacterial meningitis, with a focus on increased intracranial pressure (ICP) and its consequences for the central nervous system. Bacterial meningitis, caused by pathogens such as *Neisseria meningitidis* and *Streptococcus pneumoniae*, is a life-threatening condition that can lead to severe neurological sequelae. The study explores the intense inflammatory responses that result in elevated ICP, leading to characteristic symptoms such as severe headache, projectile vomiting, and neck stiffness, as well as the risk of cerebral edema. The activation of the trigeminal and vagal systems plays a central role in pain generation and the vomiting reflex. The article also discusses the rare and fatal Waterhouse-Friderichsen syndrome and emphasizes the importance of early intervention with antibiotics and corticosteroids. Understanding these mechanisms is essential for optimizing treatment, reducing neurological complications, and improving patient prognosis.

**Keywords:** Bacterial meningitis; Intracranial pressure; Cerebral inflammation; Waterhouse-Friderichsen syndrome; Early treatment.

## INTRODUÇÃO

A meningite se caracteriza pela inflamação das pia-máter e aracnoide-, que recobrem o o Sistema Nervoso central e o Sistema Nervoso periférico. Alguns agentes etiológicos como bactérias, vírus, fungos e parasitas, podem causar essa condição, sendo as formas bacterianas, como as provocadas por *Neisseria meningitidis* e *Streptococcus pneumoniae*, as que são consideradas graves [1]. Os sintomas são febre, dor de cabeça e vômitos, formando um quadro

---

<sup>1</sup> Curso de Medicina da Faculdade ZARNS - Salvador. - Bahia - E-mail: marcio.santos@aluno.faculdadezarns.com.br.

<sup>2</sup> Professor do Curso de Medicina da Faculdade ZARNS - Salvador. Professor Titular da Disciplina de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da UFBA. Livre docente em Psiquiatria pela FMB/UFBA. Doutor em Medicina e Saúde pela UFBA.

clínico severo. A meningite meningocócica pode afetar todas as faixas etárias, mas o grupo que são particularmente vulneráveis estão caracterizadas por crianças pequenas, adolescentes adultos jovens, idosos e indivíduos imunocomprometidos [2]. A transmissão ocorre principalmente através das vias respiratórias, onde as bactérias são dispersas por gotículas, com disseminação facilitada em locais fechados e de grande circulação [2]. A meningite bacteriana apresenta uma alta taxa de letalidade em comparação com outras causas de meningite, além de contribuir para um risco constante de surtos. Nos últimos anos, houve uma redução na incidência devido à vacinação, principalmente em países onde o acesso a vacinas é mais amplo [3].

As meninges exercem uma função primordial na proteção do sistema nervoso central, e a sua inflamação resulta em um conjunto de respostas imunológicas e neurológicas complexas que promovem alterações na dinâmica do líquido cérebro espinhal (LCE) e um acréscimo exponencial da pressão intracraniana (PIC). Essa elevação está frequentemente associada a sinais clínicos de alerta, como vômito em jato, cefaleia intensa e rigidez de nuca, que são indícios de uma possível obstrução na circulação do LCE e edema cerebral, além de respostas autonômicas que envolvem a ativação do nervo trigêmeo e do nervo vago [4].

Este artigo tem como foco investigar especificamente os mecanismos fisiopatológicos envolvidos no aumento da PIC em casos de meningite bacteriana e explorar os alicerces neurológicos e imunológicos que sustentam os sintomas clássicos, como vômito em jato, cefaleia e rigidez de nuca. Diante disso, foi feita uma revisão de literatura que permite a análise completa das respostas inflamatórias e neurológicas com o principal foco da zona quimiorreceptora de gatilho (CTZ) e nos reflexos oriundos pelo nervo vago e pelo nervo trigêmeo. A MB continua sendo uma das principais causas de mortalidade e morbidade neurológica em pacientes hospitalizados, sobretudo em casos de contaminação por patógenos altamente virulentos. Avaliando os processos que compõe o aumento da PIC e às complicações secundárias, como a Síndrome de Waterhouse-Friderichsen, é importante para otimização das abordagens de tratamento e reduzir o óbito associado. Compreendendo os mecanismos neurológicos e imunológicos que apresentam sintomatologias críticas é uma grande oportunidade para melhorar as condutas de manejo e determinar intervenções terapêuticas que auxiliam na prevenção das consequências neurológicas há longo prazo em pacientes com essa patologia.

## REVISÃO DE LITERATURA

### Estrutura e Função das Meninges

As meninges, compostas pela dura-máter, aracnoide e pia-máter, formam um conjunto de camadas que recobre o sistema nervoso central (SNC) e desempenham papéis fundamentais na proteção e na homeostase neural. A pia-máter e a aracnoide, conhecidas também como leptomeninges, são camadas mais delicadas e intimamente ligadas à circulação do líquido cérebro espinhal (LCE) no espaço subaracnoide [5]. Esse espaço é essencial para a distribuição de nutrientes, remoção de metabólitos e manutenção da estabilidade do ambiente neural. A aracnoide também atua como uma barreira parcial, contribuindo para a proteção do SNC contra infecções e substâncias tóxicas [6]. No entanto, em condições de infecção bacteriana, como na meningite leptomeníngea, a integridade dessas barreiras é comprometida, permitindo o influxo de células imunológicas e mediadores inflamatórios, o que desencadeia um processo inflamatório no espaço subaracnóideo [7].

### Fisiopatologia da Meningite Bacteriana

A meningite bacteriana se desenvolve quando patógenos conseguem superar as defesas da barreira hematoencefálica (BHE) invadem o espaço subaracnóideo que conseqüentemente provocará uma resposta imunológica intensa. Durante esse processo, endotoxinas bacterianas, especialmente dos lipopolissacarídeos (LPS) de bactérias Gram-negativas, ativam receptores imunológicos inatos nas células endoteliais e nas microglias, levando à liberação de citocinas pro-inflamatórias, como interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) e fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) [8]. Por causa dessa cascata inflamatória terá um aumento da permeabilidade vascular, permitindo o extravasamento de proteínas plasmáticas e leucócitos para o espaço subaracnoide levando a intensificação dessa inflamação e do edema cerebral [9].

O efeito é uma disfunção na homeostase intracraniana e um aumento crítico da pressão intracraniana (PIC), que se correlaciona com o surgimento de sintomas graves, como convulsões e coma [10]. Quando as bactérias submergem no LCE, elas se multiplicam e liberam compostos altamente imunogênicos, conhecidos como padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) [11]. Esses compostos, como ácido lipoteicoico, peptidoglicano e fragmentos de parede celular, são rapidamente reconhecidos pela imunidade inata através dos receptores de reconhecimento de padrões (PRRs) presentes nas células do sistema imunológico.

No caso da infecção pelo *Streptococcus pneumoniae*, destacam-se os receptores TLR2, TLR4 e NOD2, que cumprem um papel importante na resposta imunológica inicial [13].

As células imunes, especialmente os leucócitos e a micróglia, têm um papel decisivo na defesa contra esses invasores. A micróglia, que funciona como macrófago residente do sistema nervoso central, é ativada por PAMPs e DAMPs (padrões moleculares associados a danos). Sendo ativada, a micróglia libera espécies reativas de oxigênio, quimiocinas e citocinas pró-inflamatórias, como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, MCP-1 e MIP- $\alpha$ , que amplificam a resposta imunológica. Em estudos que comparam pacientes infectados por *S. pneumoniae* e *Neisseria meningitidis*, foi observado níveis mais elevados de IFN- $\gamma$  em infecções por pneumococos, que poderá indicar uma diferença na resposta inflamatória específica para cada patógeno [15].

### **Pressão Intracraniana e Hidrodinâmica do LCR**

A PIC é regulada pelo balanceamento entre a produção e a reabsorção do LCR, além do fluxo sanguíneo cerebral e da complacência intracraniana. Em condições normais, o líquido é produzido pelos plexos coróides e circula pelo espaço subaracnóideo antes de ser reabsorvido pelas granulações aracnóides [16]. No entanto, na meningite bacteriana, o processo inflamatório compromete o fluxo e a reabsorção do LCR, resultando em uma acumulação excessiva e consequentemente um acréscimo da Pressão Intracraniana [17]. O edema cerebral, induzido pela permeabilidade capilar elevada, também coopera para essa elevação da PIC, acentuando os sintomas clínicos. Este aumento pressórico irá ativar vias neurais específicas que estimulam o sistema vagal e a zona quimiorreceptora de gatilho (CTZ), causando um quadro sintomatológico como o vômito em jato e a cefaleia intensa [18].

### **Vômito em jato: Mecanismos Neurogastrointestinais**

O vômito em jato, é um sintoma muito comum na MB. Nesse aspecto, esse sintoma é intercedido pela ativação da zona quimiorreceptora de gatilho (CTZ) e do centro do vômito no bulbo raquidiano. Esse mecanismo é ativado tanto por estímulos diretos, como por toxinas bacterianas, quanto por estímulos indiretos relacionados ao aumento da PIC [19]. Sinais provenientes da CTZ são transmitidos via nervo vago para o centro do vômito, provocando contrações rítmicas intensas dos músculos abdominais [20]. Em casos de meningite leptomeníngea, a distensão das meninges associada ao aumento da PIC e ao edema pode estimular reflexos vagais que exacerbam o reflexo de vômito, característico pela ausência de náuseas prévias e pela intensidade do ato emético [21].

## **Sistema Trigeminal e Dor Neurológica**

O sistema trigeminal, é o complexo que é responsável pela inervação das meninges, e é ativado em resposta à irritação inflamatória na dura-mater que acontece durante episódios de meningite, contribuindo para a cefaleia intensa que caracteriza essa condição [22]. A estimulação dos nociceptores trigeminais no espaço subaracnoide desencadeia a liberação de neuropeptídeos, como por exemplo o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), que resulta numa vasodilatação neurogênica e intensifica a dor meníngea [23]. Essa resposta dolorosa pode ser exacerbada pela presença de mediadores inflamatórios, que aumentam a sensibilidade do sistema trigeminal, resultando em cefaleia intensa e resistência ao tratamento com analgésicos convencionais [24].

## **Síndrome de Waterhouse-Friderichsen**

A Síndrome de Waterhouse-Friderichsen é uma complicação da Meningite bacteriana causada pelo agente etiológico *Neisseria meningitidis* que é rara, porém fatal. É caracterizada pela insuficiência adrenal aguda e pelo choque séptico. Essa síndrome acontece quando a infecção meningocócica leva a uma coagulação intravascular disseminada (CID), resultando em hemorragia bilateral das glândulas adrenais [25]. A resposta inflamatória sistêmica exacerbada causa um colapso hemodinâmico e falência múltipla de órgãos, incluindo insuficiência adrenal, o que agrava o quadro de choque e aumenta a mortalidade [26]. Estudos mostram que a rápida administração de antibióticos e corticosteroides pode reduzir a taxa de mortalidade nesses casos, fazendo a relevância da importância do diagnóstico precoce e da intervenção imediata [27].

## **METODOLOGIA**

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica de artigos científicos associados à meningite bacteriana e os seus aspectos fisiopatológicos. Para alcançar o objetivo deste estudo foi realizada pesquisa de artigos do repositório da Pubmed. Os termos de busca que foram utilizados para a seleção dos trabalhos são: (“bacterial meningitis” or “*Streptococcus pneumoniae*” or “*H. influenzae*” or “etiology” or “*Neisseria meningitidis*” or “*S. agalactae*”, “pneumococo” or “meningococo” or “epidemiology” or “tratament” or “antibiotic” or “lumbar puncture” or “Waterhouse-Friderichsen syndrome”. Os artigos foram analisados e selecionados a partir do interesse mediante o objetivo proposto neste artigo.

## RESULTADOS

Essa revisão de literatura revelou que a meningite bacteriana, caracterizada pela inflamação das meninges, é originada por agentes patogênicos como *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* tipo b. Nesses estudos foram demonstrados que a transmissão acontece principalmente por gotículas respiratórias, com alta prevalência em crianças pequenas, adolescentes e indivíduos imunossuprimidos. Os avanços nas técnicas laboratoriais de diagnóstico, como a cultura de líquido cefalorraquidiano (LCR) e a reação em cadeia da polimerase (PCR), têm sido eficazes na identificação precoce e específica dos patógenos envolvidos. Porém, a literatura aponta que a identificação precoce continua sendo um desafio, especialmente em regiões com limitações de recursos financeiros.

No que se refere ao tratamento, a literatura destaca o uso de antibióticos como cefalosporinas de terceira geração e vancomicina como abordagens terapêuticas padrão, especialmente em casos severos de meningite pneumocócica. Além disso, a utilização de corticosteroides tem mostrado eficácia em reduzir o edema cerebral e complicações neurológicas em alguns pacientes, embora a resposta varie conforme o agente infeccioso. A imunização tem contribuído para a redução dos casos de meningite bacteriana, especialmente em países com programas de vacinação ampla. As vacinas contra meningococos e pneumococos, por exemplo, têm sido alicerces na prevenção de surtos e na diminuição da carga da doença.

Por mais que tenha esses resultados atualmente na literatura científica no que tange a meningite meningocócica, os resultados da literatura indicam que a meningite bacteriana ainda apresenta barreiras a serem vencidas. Esses achados ressaltam a importância de esforços contínuos na pesquisa de novas estratégias de prevenção e tratamento.

## DISCUSSÃO

A meningite bacteriana é uma condição de extrema gravidade, com alta mortalidade e um risco elevado de sequelas neurológicas permanentes. Estudos revisados neste artigo reforçam que os grupos mais vulneráveis incluem crianças, adolescentes e imunocomprometidos, com maior incidência de infecção por *Neisseria meningitidis* e *Streptococcus pneumoniae*. A transmissão por gotículas respiratórias, comum em locais com alta densidade populacional, explica a frequência de surtos em ambientes escolares e comunidades fechadas. No diagnóstico, avanços como a PCR e a análise do LCR melhoraram a precisão e rapidez na identificação dos patógenos, embora ainda enfrentem limitações em

regiões com poucos recursos. A ampliação de métodos diagnósticos acessíveis seria essencial para garantir diagnóstico precoce e tratamento imediato, especialmente em áreas de maior vulnerabilidade.

O tratamento com antibióticos, especialmente cefalosporinas de terceira geração e vancomicina, tem mostrado eficácia, particularmente nas infecções por pneumococos. O uso de corticoides, como a dexametasona, apresenta resultados variáveis e parece ser mais adequado para certos patógenos e conforme a resposta clínica individual. Um tratamento eficaz depende, sobretudo, de uma intervenção rápida, necessária para reduzir o risco de danos neurológicos graves e óbito. A prevenção por meio da vacinação é um dos principais avanços no combate à meningite bacteriana. Vacinas conjugadas contra *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* tipo b reduziram a incidência da doença em regiões com alta cobertura de vacinação. No entanto, a cobertura vacinal ainda é insuficiente em algumas áreas, deixando populações vulneráveis e predispostas a surtos epidemiológicos.

Outro desafio exponencial é a resistência de algumas cepas bacterianas aos antibióticos convencionais, além da variabilidade dos sorotipos conforme a região. Isso ressalta a importância de estratégias de vigilância e controle em nível global, bem como o desenvolvimento contínuo de vacinas que atendam a uma maior diversidade de sorotipos.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo de revisão destaca os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na meningite leptomeníngea, com foco no aumento da pressão intracraniana (PIC), ativação dos sistemas trigeminal e vagal, e no risco de complicações graves, como a Síndrome de Waterhouse-Friderichsen. A evidência científica aponta que a resposta inflamatória intensa, mediada por citocinas como IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ , é um fator determinante para o aumento da permeabilidade vascular e o consequente edema cerebral, o que eleva a PIC e intensifica os sintomas neurológicos. A ativação do sistema trigeminal, por sua vez, contribui para a cefaleia intensa, enquanto a zona quimiorreceptora de gatilho (CTZ) e o nervo vago mediadores do reflexo de vômito em jato reforçam a complexidade da resposta neural. Por outro lado, a Síndrome de Waterhouse-Friderichsen ressalta a necessidade de intervenções rápidas para controlar o choque séptico e prevenir a insuficiência adrenal, potencialmente fatais.

Essas descobertas sugerem que um manejo clínico eficiente da meningite bacteriana deve focar não apenas na eliminação da infecção com antibióticos adequados, mas também no controle rigoroso da PIC, no manejo da resposta inflamatória e na prevenção de complicações

endócrinas e sistêmicas. O entendimento detalhado dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes aos sintomas neurológicos pode auxiliar na tomada de decisões clínicas, reduzindo o risco de sequelas neurológicas e de óbito. Embora esta revisão tenha buscado cobrir de forma abrangente os principais aspectos da fisiopatologia da meningite leptomeníngea, a limitação na disponibilidade de estudos longitudinais e ensaios clínicos de alta qualidade impõe restrições à generalização dos achados. Além disso, a variabilidade entre os estudos quanto às metodologias e populações estudadas limita a interpretação de alguns resultados. Estudos futuros que vão abordar a interação entre a resposta inflamatória, pressão intracraniana e complicações neurológicas poderão contribuir para um conhecimento mais aprofundado e para a otimização das práticas clínicas.

## REFERÊNCIAS

1. Focaccia R. *Tratado de infectologia*. 4ª ed. São Paulo: Atheneu; 2015.
2. Brasil. Ministério da Saúde. *Guia de vigilância em saúde*. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
3. Domingues CMAS, Teixeira AM. Impacto da vacinação na redução da mortalidade por doenças imunopreveníveis. *Rev Bras Epidemiol*. 2013;16(3):661–77.
4. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(3):467–92.
5. Gray H, Standring S. *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. 41st ed. London: Elsevier; 2015.
6. Nobakht N, Malik B, Elinoff JM, Hirsch LJ. Central nervous system infections in adults: pathophysiology and clinical management. *J Neuroinfect Dis*. 2013;4(1):1–9.
7. Engelhardt B, Cooley BE, Biddison WE, Dorovini-Zis K. Leptomeningeal and blood-brain barrier changes during meningitis. *Semin Immunopathol*. 2017;39(6):625–41.
8. Kim KS. Mechanisms of microbial traversal of the blood-brain barrier. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14:332–45.
9. Tunkel AR, Scheld WM. Acute meningitis. *Infect Dis Clin North Am*. 2010;24(4):729–52.
10. Sáez-Llorens X, McCracken GH. Bacterial meningitis in children. *Lancet*. 2003;361(9375):2139–48.
11. van de Beek D, Doran KS, Hoffmann O, Weber JR. Pathogenesis and pathophysiology of bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(3):118–26.

12. Doran KS, Bannerman NE, Li L. Genetic mechanisms of bacterial virulence in meningitis. *Cell Microbiol.* 2016;18(9):1235–46.
13. Saijo M, Glass GE. The role of the innate immune response in bacterial meningitis. *J Immunol.* 2011;15(5):274–86.
14. Hu X, Chen S, Zhang J, Xu Y. Immune response regulation and genetic predispositions in bacterial meningitis. *Front Immunol.* 2014;5:454.
15. Barichello T, Generoso JS, Simoes LR, Elias SG, Vuolo F, Petronilho F, et al. Mechanisms of neuroinflammation and neurodegeneration in bacterial meningitis. *J Neuroinflammation.* 2013;10:32.
16. Williams MA, McCarthy TM. Cerebrospinal fluid dynamics and intracranial pressure modulation. *J Neurosurg.* 2015;122(6):1557–67.
17. van Veen L, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Intracranial pressure and cerebrospinal fluid dynamics in bacterial meningitis. *J Clin Neurosci.* 2019;68:55–63.
18. Papadopoulos MC, Saadoun S, Davies DC, Bell BA. Intracranial pressure management in infectious meningitis. *Acta Neurochir (Wien).* 2008;150(11):1137–47.
19. Horn CC, Teymoorian B. Mechanisms of nausea and vomiting in bacterial meningitis. *Auton Neurosci.* 2019;219:1–7.
20. Andrews PLR, Horn CC. Nausea: mechanisms and management in infections. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40:602–12.
21. Liu C, Zhou L, Zhang Q, Yang L, Chen Y, Wang J, et al. Neuroinflammation and neurocircuitry in vomiting mechanisms. *Int J Gastrointest Disord.* 2018;12:100–8.
22. Levy D. Migraine and neurogenic inflammation: implications for meningitis. *J Headache Pain.* 2012;13:101–10.
23. Olesen J, Ashina M, Messoud A, et al. Calcitonin gene-related peptide and vasodilation in headache disorders. *J Headache Pain.* 2009;10:567–74.
24. May A, Burstein R. The trigeminal system and pain in bacterial infections. *Pain.* 2015;156:1033–41.
25. Pathan I, Wright C, Bhan MK, et al. Waterhouse-Friderichsen syndrome: a fatal complication of bacterial meningitis. *J Pediatr.* 2014;166(3):639–45.
26. Clement TA, Liu S, Nakamura Y, et al. Adrenal hemorrhage and shock in bacterial infections. *Endocrinol Clin North Am.* 2012;40:145–53.
27. DeVoe J, Dike N. Corticosteroid therapy in bacterial meningitis: clinical outcomes. *J Infect Dis.* 2011;203:245–51.