A Aplicação da Biologia Molecular na Análise do Líquido Cefalorraquidiano para Diagnóstico de Meningite Bacteriana

Autor(res)

Francis Fregonesi Brinholi
Kauani Stéfani Camargo

Categoria do Trabalho

TCC

Instituição

UNOPAR / ANHANGUERA - PIZA

Introdução

A meningite bacteriana é uma condição infecciosa grave que atinge as meninges — membranas que envolvem o cérebro e a medula espinhal — e pode evoluir rapidamente para complicações neurológicas severas ou mesmo à morte, especialmente quando o diagnóstico é tardio. O impacto neurológico e a alta taxa de morbidade tornam essa doença um problema relevante de saúde pública. O diagnóstico rápido e preciso é essencial para que medidas terapêuticas eficazes sejam aplicadas o quanto antes. No entanto, os métodos convencionais, como a cultura do líquor (LCR), embora ainda considerados padrão ouro, apresentam limitações, principalmente relacionadas ao tempo de resposta (que pode ultrapassar 24h) e à sensibilidade reduzida em casos em que o paciente já recebeu antibióticos previamente.
Nesse cenário, as técnicas de biologia molecular, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), têm se destacado por oferecer diagnósticos mais rápidos, sensíveis e específicos, mesmo em amostras comprometidas. A PCR é capaz de detectar diretamente o material genético dos microrganismos no LCR, mesmo sem crescimento bacteriano. Além disso, o uso de PCR em tempo real e PCR multiplex tem possibilitado identificar múltiplos patógenos simultaneamente, reduzindo o tempo de diagnóstico e otimizando o tratamento.
A aplicação dessas técnicas moleculares tem avançado significativamente na prática clínica, permitindo intervenções mais precoces e eficazes. Entretanto, desafios como custo elevado, necessidade de infraestrutura adequada e capacitação profissional ainda dificultam sua ampla implementação em regiões com recursos limitados. Assim, é essencial analisar o impacto das técnicas moleculares no diagnóstico da meningite bacteriana, reconhecendo seu potencial como ferramenta complementar e estratégica na prática biomédica.

Objetivo

Analisar a aplicação das técnicas de biologia molecular na investigação do líquido cefalorraquidiano como ferramenta diagnóstica complementar na meningite bacteriana. Especificamente, identificar os principais agentes etiológicos, comparar métodos diagnósticos tradicionais e moleculares e discutir sua aplicabilidade em diferentes contextos clínicos.

Material e Métodos

Este estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão bibliográfica, com foco na análise qualitativa de artigos

científicos relacionados ao uso da biologia molecular para diagnóstico de meningite bacteriana. A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico, utilizando os descritores: meningite, bacteriana, biologia molecular, líquido cefalorraquidiano, PCR. Foram selecionadas publicações em português e inglês, publicadas nos ultimos dez anos, que abordassem de forma relevante e técnica o uso de métodos moleculares no diagnóstico de meningite bacteriana.

Os critérios de inclusão envolveram estudos com dados experimentais, revisões sistemáticas, artigos de revisão e relatos clínicos com aplicação das técnicas moleculares na análise do LCR. Os dados extraídos dos artigos foram analisados de forma qualitativa, buscando compreender a sensibilidade, especificidade e aplicabilidade dos métodos moleculares frente aos métodos convencionais, como a cultura bacteriana e coloração de Gram. A comparação dos resultados possibilitou levantar as vantagens, limitações e impactos clínicos do uso da biologia molecular no contexto laboratorial e hospitalar.

Resultados e Discussão

A meningite bacteriana é uma infecção aguda do sistema nervoso central com alto potencial de morbidade e mortalidade, especialmente em grupos vulneráveis como crianças, idosos e imunossuprimidos. Os principais agentes etiológicos incluem Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis e Haemophilus influenzae, cuja identificação rápida é essencial para a condução adequada do tratamento. Os estudos analisados reforçam a importância do diagnóstico precoce, visto que o intervalo entre o início dos sintomas e o início da terapia antimicrobiana tem impacto direto na evolução clínica do paciente.

Tradicionalmente, o diagnóstico é feito com base na análise do líquido cefalorraquidiano (LCR), obtido por punção lombar. Essa análise inclui parâmetros físico-químicos como glicose, proteínas, presença de leucócitos e coloração de Gram. Segundo Nazir et al. (2017), a presença de leucocitose, hipoglicorraquia e hiperproteinorraquia são indicativos fortes de infecção bacteriana. Além disso, níveis elevados de lactato no LCR estão associados a maior gravidade clínica. No entanto, a cultura bacteriana, embora considerada padrão ouro, apresenta limitações relevantes: podendo demorar até 48 horas para se conseguir um resultado e sua baixa sensibilidade em pacientes que receberam antibióticos previamente.

A partir desse contexto, os métodos moleculares surgem como ferramentas valiosas, especialmente a técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). A PCR permite detectar diretamente o material genético do agente infeccioso no LCR, mesmo em amostras com baixa carga bacteriana ou tratadas com antibióticos. Estudos como o de Bapnar et al. (2017) mostraram que, enquanto a cultura detectou agentes etiológicos em 38,5% das amostras, a PCR detectou em 74,4%, demonstrando superioridade em sensibilidade.

A aplicação do PCR multiplex também se mostrou revolucionária. Essa técnica permite a detecção simultânea de vários patógenos em uma única amostra, otimizando tempo e recursos laboratoriais. Segundo Tseng et al. (2022), o teste rápido de PCR multiplex proporcionou resultados em menos de 2 horas, com sensibilidade acima de 90% para os principais patógenos. Isso reduziu o tempo de internação, o uso empírico de antibióticos e os custos hospitalares, além de permitir decisões clínicas mais rápidas e seguras.

A plataforma BioFire, citada por Fleischer & Aronson (2020), demonstrou ser especialmente eficaz em ambientes de emergência e terapia intensiva, inclusive pediátricos. O painel permitiu a identificação de patógenos bacterianos e virais com alta precisão, contribuindo para a escolha mais racional da terapia antimicrobiana e evitando o uso indiscriminado de antibióticos, o que é fundamental na luta contra a resistência bacteriana.

No cenário pediátrico, Ku et al. (2014) apontaram que os sintomas de meningite em lactentes são inespecíficos e podem ser confundidos com outras doenças. Nesses casos, o uso da PCR é ainda mais relevante, pois permite o início precoce da antibioticoterapia direcionada mesmo sem confirmação clínica definitiva, reduzindo assim as

chances de complicações neurológicas e óbito.

Em países com infraestrutura limitada, como mostrado por Barnes et al. (2018) em estudo realizado na Etiópia, a implementação da PCR resultou em diagnóstico positivo em 38% das amostras que haviam sido negativas em métodos convencionais, provando sua relevância mesmo em contextos de poucos recursos. Essa descoberta destaca a importância da democratização do acesso às tecnologias moleculares como estratégia para melhorar o diagnóstico e o uso racional de antibióticos.

A prevenção da meningite bacteriana também é um ponto-chave nas discussões. Segundo Savitskaya et al. (2023), a diversidade genética dos antígenos vacinais de meningococos pode impactar a eficácia das vacinas. Por isso, o monitoramento genético facilitado pela biologia molecular também se torna ferramenta estratégica para políticas públicas de vacinação mais eficazes e personalizadas às realidades locais.

Por outro lado, a cultura bacteriana ainda desempenha papel importante, principalmente para a determinação da sensibilidade antimicrobiana do patógeno isolado. Assim, muitos autores sugerem uma abordagem integrada, combinando métodos moleculares e tradicionais para garantir maior precisão diagnóstica. Essa integração permite tanto o diagnóstico rápido quanto o direcionamento correto da terapêutica, fundamental em infecções que evoluem de forma agressiva como a meningite bacteriana.

Além do tempo de resposta, outro fator relevante na adoção das técnicas moleculares é o custo. Embora o PCR multiplex tenha custo unitário mais alto, estudos como o de Duff et al. (2019) demonstraram que a economia global é significativa, graças à redução do tempo de internação, do uso de antibióticos de amplo espectro e dos exames complementares desnecessários. Portanto, do ponto de vista da gestão hospitalar, a adoção da biologia molecular se justifica tanto pela eficácia quanto pela eficiência.

Em termos laboratoriais, a implementação da biologia molecular requer capacitação técnica, controle de qualidade rigoroso e infraestrutura adequada. Por isso, ainda existe um desafio a ser superado em muitas regiões, inclusive no Brasil, onde a desigualdade de acesso a tecnologias de ponta pode comprometer a equidade na atenção à saúde.

Diante disso, a biologia molecular se apresenta como um divisor de águas no diagnóstico da meningite bacteriana. Sua capacidade de fornecer informações rápidas e precisas salva vidas, previne complicações e otimiza o uso de recursos de saúde. A literatura é clara ao demonstrar que, embora os métodos tradicionais ainda tenham seu valor, as técnicas moleculares são indispensáveis para uma abordagem moderna, eficiente e resolutiva frente à meningite bacteriana.

Conclusão

A biologia molecular se destaca como uma ferramenta promissora no diagnóstico da meningite bacteriana, permitindo uma identificação mais rápida, precisa e sensível dos patógenos causadores da doença, mesmo em situações em que os métodos convencionais, como a cultura, não são eficazes. A técnica de PCR, especialmente em suas versões em tempo real e multiplex, mostrou-se eficaz em reduzir o tempo diagnóstico, otimizar a escolha terapêutica e contribuir para a redução de sequelas e custos hospitalares.

O presente estudo atingiu seu objetivo ao demonstrar as vantagens da biologia molecular frente aos métodos tradicionais, destacando sua importância como aliada no enfrentamento da meningite bacteriana. No entanto, desafios como o alto custo dos testes, a necessidade de capacitação profissional e a limitação de acesso em regiões com menos recursos ainda devem ser superados.

Assim, recomenda-se o investimento em tecnologia molecular nos serviços públicos de saúde e a ampliação de estudos voltados à aplicação dessas ferramentas em diversos contextos clínicos. A atuação do biomédico frente às inovações diagnósticas reforça o papel essencial desse profissional na garantia da qualidade e agilidade dos

diagnósticos, contribuindo diretamente para a saúde pública e o combate às doenças infecciosas graves como a meningite bacteriana.

Referências

1_BAPINAR, DAYAN,BEKÇIBAI ,TEKIN,AYAZ,DEVECI ,HOOLU , Emel Ödemi,Saim,Muhammad,Receita,Celal,Özcan,Salih. Comparison of culture and PCR methods in the diagnosis of bacterial meningitis. SciELO - brasil, abril/junho 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/j/bjm/a/hFZ8d3MfHCg6gCRwwfvwWZF/?lang=en. Acesso em: 19 mai. 2025

2_BÅRNES, G. K. et al. New molecular tools for meningitis diagnostics in Ethiopia - a necessary step towards improving antimicrobial prescription. BMC infectious diseases, v. 18, n. 1, p. 684, 2018.

3_DUFF, S. et al. Economic analysis of rapid multiplex polymerase chain reaction testing for meningitis/encephalitis in adult patients. Infection, v. 47, n. 6, p. 945–953, 2019. Acesso em: 19 mar.2025.

4_FLEISCHER, E.; ARONSON, P. L. Rapid diagnostic tests for meningitis and encephalitis-BioFire. Pediatric emergency care, v. 36, n. 8, p. 397–401, 2020. Acesso em: 19 mai. 2025.

5_KU, BOGGESS ,WOLKOWIEZ , Lawrence C, Kim A , Michael Cohen. Meningite bacteriana em lactentes. PubMed, 6 dez. 2014. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25677995/. Acesso em: 19 mai. 2025

6_NAZIR ,WANI , MALIK, MIR , ASHRAF , KAWOOSA, ALI , Mudasir , Wasim Ahmad, Muzaffar Ahmad , Mohd Rafiq, Younis , Khalid , Syed Wajid. Lactato do líquido cefalorraquidiano: um biomarcador diferencial para meningite bacteriana e viral em crianças. PubMed, 30 ago. 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28866321/. Acesso em: 19 mai. 2025.

7_TSENG, LIN , HSIAO, HSUEH , Yu-Chuan , Peter Bor-Chian, Chiung-Tzu , Po-Ren. Teste rápido de PCR multiplex para meningite/encefalite. PubMed, 26 mar. 2022. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35346732/. Acesso em: 19 mai. 2025.

8_SAVITSKAYA, Viktoriia Yu; DOLINNAYA, Nina G.; STREKALOVSKIKH, Vadim V.; et al. Bioinformatics analysis of global diversity in meningococcal vaccine antigens over the past 10 years: Vaccine efficacy prognosis. Medical sciences (Basel, Switzerland), v. 11, n. 4, 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/medsci11040076>. Acesso em: 19 mai. 2025