



MECANISMOS IMUNOLÓGICOS DA PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE (PAC) POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* NA POPULAÇÃO INFANTIL: UM RELATO DE CASO

LUIZA VIEIRA WERNECK; DANILO LEMES REIS; EMANUELLE CAMPOS AMARAL;
JULYA KEMILY JAIME DE MORAIS; KARINA DANTAS PESSOA

RESUMO

Os principais mecanismos de defesa imune envolvem diversos fatores celulares, moleculares e estruturais contra micro-organismos e possibilitam o conhecimento da patogênese das doenças infecto-parasitárias, bem como o desencadeamento da resposta imune frente a infecções. Ao considerar a defesa natural do corpo, há dois tipos de resposta imune, a inata e a adaptativa. Assim, foi-se explicado o aparato de cada processo e como age sobre um agente invasor bacteriano. A relevância científica e acadêmica desse estudo, atenta-se para o elevado número de casos incidentes na população, sobretudo infantil. Diante disso, esse estudo descritivo trata-se de um relato de caso de um paciente de 15 meses com quadro clínico típico de pneumonia, que foi diagnosticado e tratado em um hospital infantil da cidade de Manaus, capital do Amazonas (AM). A presente pesquisa justifica-se para melhor esclarecimento acerca da pneumonia adquirida na comunidade (PAC) causada por *S. pneumoniae* e seu processo imunológico envolvido. As bases teóricas apresentadas neste trabalho foram obtidas por meio da ficha médica do paciente, questionamentos ao responsável do menor, consulta com o médico do caso e revisão metódica e rígida de literatura bibliográfica, em fontes físicas e digitais. Como resultado, a teoria ratificou os sinais clínicos, evidências microbiológicas e exame de imagem por radiografia de tórax. Nesse viés, os sintomas foram fundamentais na identificação da patologia e na solicitação adequada de testes para confirmar o diagnóstico. Portanto, esse artigo visa sintetizar o conhecimento do mecanismo imune frente à uma infecção bacteriana, correlacionando com o caso clínico apresentado e expondo ênfase na conduta médica para diagnóstico preciso e tratamento eficaz.

Palavras-chave: criança; imunologia; infecção; patógeno; pneumonia.

1 INTRODUÇÃO

A resposta imune é de suma importância na defesa do organismo contra patógenos, além de ser um meio de impedir a disseminação de infecções (MACHADO et al., 2004). Nesse sentido, a primeira forma de defesa do corpo humano é a barreira epitelial, seguido de produção de agentes antimicrobianos, PHs específicos, como também presença de microbiota comensal. Dessa forma, doenças infecciosas que ultrapassam esses mecanismos físicos e químicos podem sobreviver e se multiplicar no meio intra e extracelular (YAOCHITE; ANDRADE, 2022).

No que concerne às manifestações patológicas, deve ser levada em considerações a idade do paciente, o agente agressor e a imunidade do hospedeiro. Sob essa ótica, sabe-se que um dos patógenos mais frequentes como causa da pneumonia adquirida na comunidade é o *Streptococcus pneumoniae*, responsável por 40% a 60% dos casos de pneumonia bacteriana, que pode atingir até 20% entre os casos graves de internação hospitalar (DRIVER, 2012). Em

vista disso, esse tipo de pneumonia é uma doença respiratória comum que afeta milhares de pessoas por ano, sendo uma das mais recorrente infecções do trato respiratório e principal causa de morbidade em crianças (MURRAY; NADEL, 2017).

Acerca do sistema imunológico humano, existem dois tipos, o inato e o adaptativo, os quais atuam em conjunto, a fim de gerar uma resposta imune efetiva. A resposta inata produz uma defesa rápida, pouco específica, com o objetivo de prevenção e manutenção da infecção, até que a resposta imune adaptativa esteja pronta (TAVARES, 2015). Nesse contexto, o mecanismo primordial dessa resposta imune no combate aos agentes infecciosos bacterianos é a fagocitose. Assim, dentre as principais células encontram-se os macrófagos, os neutrófilos e as células dendríticas, que reconhecem os padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs), por meio dos seus receptores de reconhecimento padrão (RRP) (YAOCHITE; ANDRADE, 2022). Os receptores do tipo Toll (TLRs) estabelecem uma classe de RRP que identificam componentes de *S. pneumoniae* (SCHRODER et al., 2003). Após a ativação desses receptores, há o desencadeamento da cascata de sinalização que produz mediadores inflamatórios, estimulando e ativando outras células, gerando um recrutamento e ativação de leucócitos e montagem da resposta adaptativa contra a bactéria, auxiliando na erradicação do agente infeccioso (KOPPE; SUTTORP; OPITZ, 2012). Entre as moléculas responsáveis pela defesa do patógeno, destacam-se as citocinas: fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e as interleucinas (IL-1, IL-4, IL-6 e IL12). Essas presentes, principalmente, na fase inicial e aguda da infecção e que podem estimular o organismo a gerar respostas somáticas, como a febre (MACHADO et al., 2004).

Outro mecanismo imunológico relevante, refere-se à proteína C reativa (PCR), a qual é produzida por células hepáticas em infecções por bactérias, caracterizando seu estágio agudo. Por conseguinte, quando a PCR se liga aos fosfolipídios da membrana plasmática da bactéria *S. pneumoniae*, ela atua como opsonizador, facilitando a fagocitose por neutrófilos. Além disso, essa proteína pode ativar o sistema complemento, que irá atuar no ataque a membrana e promover a opsonização mediante o componente C3b (MACHADO et al., 2004).

Em relação à imunidade adaptativa, a resposta humoral é o principal meio de eliminar agentes infecciosos, através da ativação de linfócitos B, que produzem anticorpos específicos responsáveis pela neutralização do agente, opsonização do patógeno e ativação da via clássica do complemento (YAOCHITE; ANDRADE, 2022). Ademais, a diferenciação de Th0 em Th1 e Th0 em Th2, estimulada pela IL-12 produzida pelo macrófago, colabora com o linfócito B para sua produção de anticorpos, mais especificamente, o IgE (MACHADO et al., 2004). Sob essa ótica, é necessário destacar a resposta de Th1 e Th2, células provenientes de TCD4+ (T helper), estando Th1 correlacionada no combate a protozoários, bactérias intracelulares e vírus, em contraposição à Th2, que é mais efetiva contra bactérias extracelulares e helmintos. Dessa maneira, demonstra-se a importância das respostas dessas células contra as infecções (MOSMANN; COFFMAN, 1989).

Diante desse cenário, esse estudo visa elucidar, por meio de um caso clínico, a importância do sistema imune e dos seus mecanismos de ação no combate às PACs por *Streptococcus pneumoniae*. Esse artigo contribuirá de maneira significativa para a disseminação do conhecimento acerca da imunidade e da patologia dessa PAC, sobretudo em populações infantis, sendo de fundamental relevância para a comunidade e sociedade acadêmica e profissional.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário médico, questionamentos ao responsável pelo paciente, entrevista com o médico supervisor do caso e revisão de literatura, mediante pesquisa bibliográfica na Escola Superior de Ciências da Saúde da Universidade do Estado do Amazonas (UEA), além de artigos coletados em plataformas

digitais de renome científico como Scielo e Pubmed.

A base teórica desse artigo foi proveniente de referências literárias datadas entre 1989 e 2022, com a finalidade de garantir a completude do estudo e de comparar os dados colhidos com o relato de caso. O presente trabalho utilizou-se de métodos rígidos de aceitação do material teórico e análise de literatura, respeitando o teor e o critério científico exigido.

3 RESULTADO E DISCUSSÃO

Paciente do sexo masculino, pardo, 1 ano e 3 meses, proveniente do estado do Amazonas (AM), cidade Manaus, chega ao hospital da região com sintomatologia há 6 dias, acompanhado da mãe, que refere histórico de doença atual com quadro de febre alta, tosse produtiva e emetizante, calafrios, episódios de vômito em domicílio, piora da dispneia há 2 dias, congestão nasal. No histórico de patologia pregressa, relata-se que aos 45 dias de vida criança foi internada por bronquiolite. Em seu histórico neonatal, consta nascimento de parto vaginal de 39 semanas e 5 dias, peso de 3.800g, comprimento de 50 cm e apresentou icterícia sendo submetido à fototerapia. No exame físico, bom estado geral, ativo, reativo, hipocorado, hidratado, acianótico, anictérico, taquidispneico leve em ar ambiente, pesando 10.600 g, ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas normofonéticas sem sopros audíveis, ausculta respiratória com murmúrio vesicular e roncocal difusos, frequência cardíaca de 26 IRPM, tempo de enchimento capilar menor que 2 segundos, abdômen plano, flácido, simétrico, depressível, sem evidências de visceromegalias, com extremidades bem perfundidas, pulsos amplos e sem edemas.

Após anamnese e exames físicos, solicitou-se TR-antígeno, RT PCR, exames laboratoriais e radiografia de tórax. Como resultados dos exames laboratoriais, identificou-se contagem total de leucócitos de 26.860/uL com desvio à esquerda (59,4% neutrófilos; 30,9% linfócitos; 8,5% monócitos; 1,1% eosinófilos; 0,1% basófilos); plaquetas 459.000/uL; hemoglobina 10,9 g/dl; proteína C reativa 23,2 mg/L. No PCR para Covid-19 não foi identificado o patógeno e, na radiografia de tórax, detectou-se a presença de infiltrado bilateral nos pulmões.

Perante os resultados, diagnosticou-se a criança com pneumonia bacteriana e, subsequentemente, foi pedido hemocultura para detectar o tipo de agente infeccioso, concluindo diagnóstico como pneumonia bacteriana por *Streptococcus pneumoniae*. Assim, o paciente foi tratado com benzilpenicilina cristalina 350.000 UI; metilprednisona 25 mg; dipirona 0,5 ml, ambos via endovenosa, e oseltamivir 25mg por via oral, além de hidratação venosa de 6/6h. Diante do tratamento adequado e posterior estabilização, o paciente evoluiu para um quadro de melhora progressiva e foi dada alta hospitalar após 15 dias de internação.

Submetendo o relato clínico a um paralelo literário-científico, pode-se designar que a pneumonia é caracterizada como a doença inflamatória aguda que mais acomete as vias aéreas terminais e o parênquima pulmonar (PEREIRA; HOLANDA, 2014). O *Streptococcus pneumoniae* é a causa mais frequente de PAC entre pacientes, sobretudo na população infantil, esses que apresentam déficit em seu sistema imune (MURRAY; NADEL, 2017). Nessa perspectiva, crianças que, por teoria, nunca entraram em contato com a infecção, precisam de um suporte imunológico maior, com objetivo de produzir linfócitos virgens capazes de serem ativadas. Diante disso, conforme é criada uma defesa com células de memória, o sistema imune torna-se mais especializado para combater dada doença, mediante a ativação dessas células de memória provenientes de uma sensibilização imunológica anterior, as quais passam por um processo de expansão clonal, aumentando o número de linfócitos específicos para o antígeno. Logo, é notório que pacientes muito jovens que contraem infecções, como a pneumonia por *S. Pneumoniae*, são mais suscetíveis a quadros graves devido à inespecificidade imunológica (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2019).

O quadro sintomático mais comum em pacientes com essa infecção são sintomas respiratórios como tosse, dispneia, produção de escarro, em conjunto a febre. No caso clínico discorrido, o paciente chegou ao hospital da região com sintomatologia convergente com essa premissa, além de vômitos e calafrios. Nos exames radiológicos de tórax, é notório a presença de opacidade, que é padrão ouro para identificação de pneumonias. Outrossim, os achados de imagem da PAC incluem consolidação lobar, infiltrados intersticiais e cavitação. Entretanto, apenas pela radiografia de tórax não é possível determinar qual o tipo de agente etiológico e tipo de pneumonia, bacteriana ou viral (PEREIRA; HOLANDA, 2014).

Em adição, os exames laboratoriais são fulcrais para determinação do patógeno, para sequente tratamento (RUSCHEL; RODRIGUES; FORMOLO, 2017). Nesse contexto, a análise de um hemograma inclui três séries celulares do sangue quantitativamente, sendo os eritrócitos, leucócitos e plaquetas. Para os processos infecciosos, as análises do hemograma estão intimamente associadas às suas causas, podendo ser infecções parasitárias, bacterianas ou virais. Na causa bacteriana por patógeno Gram-positivo, como é o caso da *Streptococcus pneumoniae*, há presença de leucocitose aguda, incentivado por elevado número de neutrófilos em valores relativos (%) e absolutos (/mm³). Caso os neutrófilos maduros não sejam capazes de frear a infecção, a medula começa a liberar neutrófilos jovens, conhecidos como bastões. O número elevado desse tipo de célula no hemograma, é chamado de desvio à esquerda (NAOUM, 2017), assim como achado no exame de sangue da criança de 15 meses.

Não somente, a proteína C reativa alta apontou a presença de um processo inflamatório em curso. Nesse ínterim, o valor médio de PCR é de até 0,8 mg/l, sendo que na maioria dos casos de pessoas saudáveis não chegam a 2 mg/l (COLLARES; PAULINO, 2006). Assim, valores superiores indicam processo inflamatório ativo. Desse modo, o PCR do paciente relatado constou 23 mg/l, concluindo alteração em seu processo inflamatório.

Já a hemocultura é um exame de significativo valor preditivo da infecção, realizado com a finalidade de isolar e mapear o patógeno de um paciente que se supõe ter uma infecção, pois visa à detecção de micro-organismos viáveis na corrente sanguínea (FERNANDES et al., 2011). Em consonância com o painel do hemograma, a elevação dos neutrófilos e linfócitos indicaram uma infecção em estado de proliferação. Com o pedido de hemocultura, confirmou-se o agente etiológico como o *Streptococcus pneumoniae*. Assim, prosseguiu-se para tratamento específico para esse micro-organismo, e posterior alta.

4 CONCLUSÃO

A pneumonia é uma infecção pulmonar causada pela penetração de um agente infeccioso no espaço alveolar. Estes desenvolvem diversas formas de invadir e se proliferarem no espaço intra e extracelular. Diante do exposto, a vitalidade e a integridade do sistema imune é necessária para combater possíveis patologias. Em contrapartida, pessoas com aporte imunológico deficiente ou ainda em formação, como crianças, tornam-se mais suscetíveis à disseminação de pneumonias adquiridas na comunidade.

Dessarte, a sintomatologia é de extrema importante na identificação da doença e solicitação adequada de exames para consolidar o diagnóstico. Nessa perspectiva, o conhecimento científico dos profissionais envolvidos é fundamental, tendo em vista a necessidade de ministrar uma conduta médica correta. Em síntese, como demonstrado no estudo de caso, a rápida intervenção, mediante testes clínicos, laboratoriais e de imagem, permitiram constatar a etiologia do micro-organismo e o uso correto de métodos de tratamento específico, resultando em atenuação da infecção e alta do paciente.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Cellular and molecular immunology**. 9a Edição. Amsterdã: Elsevier, 2019.

COLLARES, G. B.; PAULINO, U. H. M. Aplicações clínicas atuais da proteína C reativa. **Revista médica Minas Gerais**, p. 227-233, 2006.

DRIVER, C. Pneumonia part 1: pathology, presentation and prevention. **British Journal of Nursing**, v. 21, n. 2, p. 103–106, 26 jan. 2012.

FERNANDES, A. P.; SILVA C. J.; DA COSTA, C.; SHREIBER, A. Z.; MELLO, F. A.; TEIXEIRA-LOYOLA, A. B. A. Incidência Bacteriana em Hemoculturas no Hospital das Clínicas Samuel Libânio de Pouso Alegre MG | **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, 2011.

KOPPE, U.; SUTTORP, N.; OPITZ, B. Recognition of Streptococcus pneumoniae by the innate immune system. **Cellular Microbiology**, v. 14, n. 4, p. 460-6, abr. 2012.

LEE, K. -Y.; YOUN, Y. S.; LEE, J. W.; KANG, J. H. Mycoplasma pneumoniae pneumonia, bacterial pneumonia and viral pneumonia. **Jornal de Pediatria**, 6 dez. 2010.

MACHADO, P. R. L.; ARAÚJO, M. I. A. S.; CARVALHO, L.; CARVALHO, E. M. Mecanismos de resposta imune às infecções. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, dez. 2004.

MOSMANN, T. R.; COFFMAN, R. L. TH1 and TH2 Cells: Different Patterns of Lymphokine Secretion Lead to Different Functional Properties. **Annual Review of Immunology**, 1989.

MURRAY, J. F.; NADEL, J. A. **Tratado de medicina respiratória**. 6 ed. Amsterdã: Editora Elsevier, 2017.

NAOUM, P. O hemograma nas infecções bacterianas e virais. **Academia de Ciências e Tecnologia**. São Paulo, 2017.

PEREIRA, C. A. de C.; HOLANDA, M. A. **Medicina respiratoria**. São Paulo: Editora Atheneu, 2014.

RUSCHEL, D. B.; RODRIGUES, A. D.; FORMOLO, F. Results profile of positive blood cultures and associated factors. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 49, n. 2, 2017.

SCHRÖDER, N. W. J.; MORATH, S.; ALEXANDER, C.; HAMANN, L.; HARTUNG, T.; ZÄHRINGER, U.; GÖBEL, U. B.; WEBER, J. R.; SCHUMANN, R.R. Lipoteichoic Acid (LTA) of Streptococcus pneumoniae and Staphylococcus aureus Activates Immune Cells [...]. **Journal of Biological Chemistry**, 19 fev. 2003.

TAVARES, L. P. Inibição da Fosfodiesterase 4 em um modelo murino de pneumonia por Streptococcus pneumoniae. **Repositório Institucional UFMG**. Belo Horizonte, 24 abr. 2015.

YAOCHITE, J. N. U.; DE ANDRADE, M. F. Imunidade aos agentes infecciosos. **Programa de Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada**, 2022.