

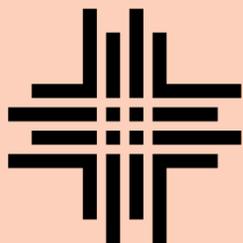
INFEÇÃO



MEDGRUPO - CICLO 1:
MEDCURSO
2019

VOLUME 3

PRINCIPAIS INFECÇÕES BACTERIANAS



MEDGRUPO CICLO 1:

MEDCURSO



VÍDEO DE INTRODUÇÃO

Volume 3

INFECTOLOGIA

2019

Cap. 1 - Infecção do Trato Urinário

ITU Baixa
ITU Alta
Outros Conceitos
 Patogênese das ITU
 Determinantes da Infecção
 Agente Etiológico
Situações Comuns
 1- Bacteriúria em Crianças
 2- Bacteriúria em Adultos
 3- Bacteriúria em Idosos
 4- Bacteriúria Hospitalar
 5- Bacteriúria em Outras Situações
Manifestações Clínicas
Diagnóstico
Complicações
Tratamento
Prevenção
Infecção Renal por Fungos
PROTOCOLOS E FLUXOGRAMAS:
Prevenção, Diagnóstico e Tratamento da
Infecção Urinária Hospitalar

Cap. 2 - Endocardite Infecçiosa

Epidemiologia e Microbiologia
Patogênese
Fisiopatologia
Manifestações Clínicas
Diagnóstico
Avaliação Prognóstica e Tratamento
Profilaxia

Cap. 3 - Infecções do Sistema Nervoso Central

Meningite Bacteriana

Introdução e Fisiopatologia
Etiologia e Aspectos Clínicos

Diagnóstico Laboratorial
Tratamento
Evolução e Controle
Complicações
Profilaxia
Meningites Virais
 Quadro Clínico
 Diagnóstico Laboratorial
 Tratamento

Abscesso Cerebral

Introdução
Patogênese e Etiologia
Histopatologia
Manifestações Clínicas
Achados Laboratoriais e Diagnóstico
Tratamento

Cap. 4 - Infecções da Pele e Tecido Subcutâneo

Introdução
Impetigo
Outras Piodermites
Erisipela
Celulite
Furúnculo e Carbúnculo

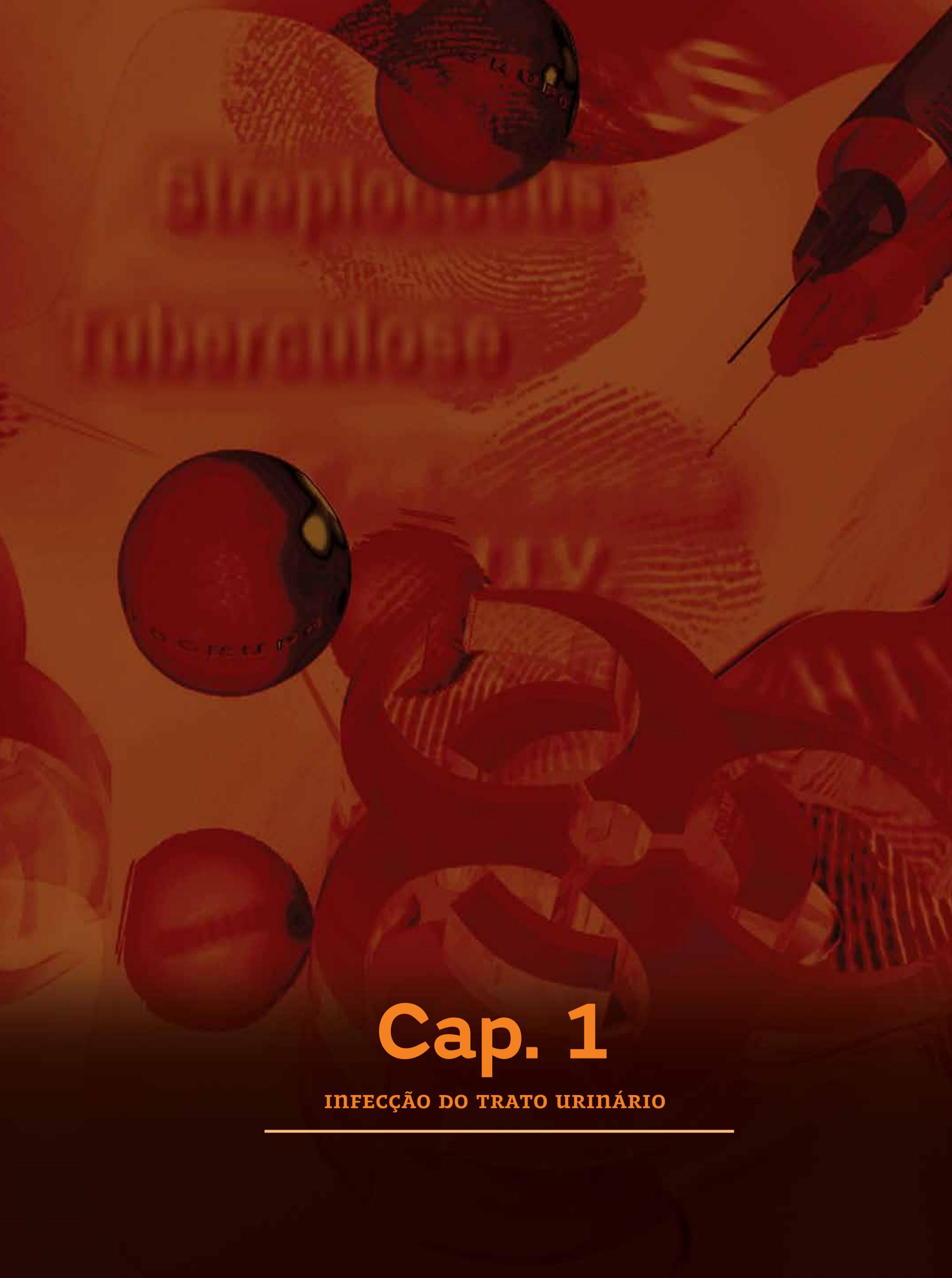
Cap. 5 - Osteomielite

Introdução, Definição e Fisiopatologia
Classificação
Quadro Clínico e Diagnóstico
Tratamento

Área de Treinamento Medcurso

Questões de Concursos
Comentários

Valores de Exames Laboratoriais
em Clínica Médica



Cap. 1

INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO

INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO

INTRODUÇÃO

O termo “infecção urinária” é extremamente genérico, e, quando usado dessa forma, quer dizer apenas que alguma região do extenso trato urinário está infectada. Todavia, no dia a dia da prática médica, *devemos sempre deixar bem clara a parte do sistema urinário primariamente acometida...* Uma mulher com disúria e polaciúria é portadora de *cistite*, uma “infecção urinária” que quase sempre tem um curso benigno. Por outro lado, se ela apresentar febre alta, calafrios, leucocitose com desvio à esquerda e dor lombar, diremos que provavelmente possui outra forma de “infecção urinária”, a *pielonefrite*, a qual é mais grave e pode ser fatal! Essa simples distinção faz toda a diferença na hora de traçar o plano diagnóstico e terapêutico... Vejamos as definições de cada síndrome.

ITU BAIXA

Esse termo inclui as infecções da bexiga (cistite), da uretra (uretrite), da próstata (prostatite) e do epidídimo (epididimite), ou seja, o trato urinário abaixo dos ureteres... Apesar de “cistite” significar, a rigor, *inflamação da bexiga*, normalmente utilizamos esse termo para definir um diagnóstico sindrômico, rotulando todos os indivíduos que desenvolvem sintomas típicos de disúria e polaciúria. Entretanto, é importante perceber que tais sintomas são comuns às quatro condições citadas, e não apenas à cistite propriamente dita!

A **Tabela 1** mostra a definição das principais formas de infecção urinária baixa.

ITU ALTA

A ITU alta é a infecção do parênquima renal, denominada *pielonefrite aguda*. O termo *pielonefrite crônica* é aplicado a uma entidade patológica que pode ser infecciosa ou não – **Tabela 2**.

OUTROS CONCEITOS

A **Tabela 3** reúne outros conceitos sobre o tema “infecção urinária”.

PATOGÊNESE DAS ITU

Existem quatro possíveis vias para o agente infeccioso atingir o trato urinário: (a) via ascendente; (b) via hematogênica; (c) via linfática; e (d) inoculação direta por fístula vesicoenteral.

a) Via Ascendente: é a PRINCIPAL via de infecção! O trato urinário pode ser encarado como uma grande coluna de urina que vai da uretra até a pelve renal... A pele em volta do meato uretral é normalmente colonizada por bactérias comensais dos gêneros *Diphtheroides*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* e *Lactobacillus*. As enterobactérias Gram-negativas – causadoras da maioria dos casos de ITU – não costumam estar presentes nessa região. Porém certas condições predis põem à perda da flora normal, o que “abre espaço” para micro-organismos provenientes do intestino (“Determinantes da Infecção”, adiante). Já foi demonstrado que os uropatógenos habituais seguem uma sequência

Tab. 1

FORMAS DE INFECÇÃO URINÁRIA BAIXA

CISTITE	Infecção geralmente superficial na mucosa da bexiga, causada na maior parte das vezes por enterobactérias. Suas principais manifestações são disúria e polaciúria.
URETRITE	Infecção da uretra, com frequência causada por germes sexualmente transmissíveis . No homem, o quadro clássico é de corrimento uretral associado ou não à disúria, enquanto na mulher os sintomas são exatamente os mesmos da cistite.
PROSTATITE E EPIDIDIMITE	Infecção da próstata e do epidídimo. Os agentes infecciosos provêm do refluxo de urina pelos ductos prostáticos e ejaculatórios, respectivamente. Tanto a prostatite aguda quanto a crônica podem apresentar sintomas parecidos com os da cistite. Já a epididimite frequentemente se acompanha de orquite (epididimorquite).

Tab. 2

FORMAS DE INFECÇÃO URINÁRIA ALTA

PIELONEFRITE AGUDA	Inflamação do parênquima renal causada por agentes infecciosos. É uma forma de nefrite intersticial aguda caracterizada pela invasão tecidual de leucócitos polimorfonucleares, geralmente unilateral.
PIELONEFRITE CRÔNICA	Processo crônico – <i>nefrite intersticial crônica</i> – associado à fibrose e à atrofia do parênquima, comumente, mas nem sempre relacionado à infecção. A ITU alta de repetição associada ao refluxo vesicoureteral é uma causa comum de pielonefrite crônica.

Tab. 3 DEFININDO ALGUNS TERMOS IMPORTANTES	
Bacteriúria Significativa	Presença de bactérias, em urina de jato médio, numa quantidade maior do que a esperada pela contaminação da uretra anterior. Classicamente foi definida como um crescimento $\geq 10^5$ unidades formadoras de colônia por ml de urina... Entretanto, este conceito mudou (para aumentar a sensibilidade e especificidade) e tem sido definido de acordo com as seguintes variáveis: <ul style="list-style-type: none"> • <u>Mulheres com sintomas de cistite não complicada</u>: $\geq 10^2$ UFC/ml + piúria (≥ 10 leucócitos/campo, medido pelo EAS ou ≥ 5 leucócitos/ml de urina, medido pela Câmara de Bürker); • <u>Mulheres com pielonefrite não complicada ou homens com qualquer forma de ITU</u>: $\geq 10^4$ UFC/ml + piúria; • <u>Mulheres com ITU complicada</u>: $\geq 10^5$ UFC/ml, com ou sem piúria.
Bacteriúria Assintomática	Presença de bacteriúria significativa na ausência de sintomas urinários. O critério de <i>bacteriúria significativa</i> nessa situação varia de acordo com o sexo e o método de coleta (fique tranquilo, veremos isso adiante)...
Relapso	Nova bacteriúria causada pelo mesmo patógeno previamente tratado.
Reinfecção	Bacteriúria causada por agente diferente do anteriormente isolado, sendo considerada uma nova infecção.
ITU Complicada	ITU na presença de “Fatores Complicadores”, isto é, aqueles que aumentam os riscos associados à pielonefrite e à sepse: (1) obstrução urinária; (2) bexiga neurogênica; (3) nefropatia diabética; (4) imunodepressão; (5) insuficiência renal crônica; (6) anemia falciforme; (7) doença renal policística; (8) alterações anatômicas do trato urinário; (9) presença de cateter vesical ou cálculos; (10) gravidez.
Pielonefrite Oligossintomática	Infecção do parênquima renal na ausência do “exuberante” quadro clássico de pielonefrite aguda. Achado comum em imunodeprimidos.
Abscesso Intrarrenal	Formação cavitária intraparenquimatosa que aparece como complicação grave de pielonefrite.
Abscesso Perinefrético	Supuração nos tecidos adjacentes ao rim (gordura perinefrética, músculo psoas), também aparecendo como complicação grave de pielonefrite.

estereotipada: *colonização do períneo – introito vaginal (ou prepúcio nos homens) – uretra distal e ascensão para a bexiga*. Em mulheres, em função do menor comprimento da uretra, este último evento é comum durante o coito, no qual ocorre “massagem uretral”. No sexo masculino, o fluxo turbulento na uretra (como nas estenoses, especialmente por HPB) é o grande facilitador da ascensão bacteriana! Sexo anal “ativo” também é fator de risco para a colonização uretral em homens... *E como essas bactérias causam pielonefrite?* Somente aquelas com capacidade de **adesão** ao epitélio urinário conseguem “subir” até os rins por conta própria... Entretanto, qualquer bactéria poderá atingi-los, quando existirem condições como o refluxo vesicouretral!!!

b) Via Hematogênica: o parênquima renal pode ser invadido durante um episódio de bacteremia, embora esta via não seja comum... Os principais agentes envolvidos são *Staphylococcus aureus* e *Candida spp.*, oriundos de um foco infeccioso à distância. Nos casos mais raros de infecção renal por *Mycobacterium tuberculosis* ou *Histoplasma spp.*, a via hematogênica também é a principal porta de entrada.

c) Via Linfática: evidências experimentais sugerem que esta via pode ser operante em certos casos... Demonstrou-se a existência de conexões linfáticas entre os ureteres e os rins

cujo fluxo de linfa se dirige à pelve renal na vigência de aumento na pressão intravesical (ex.: HPB).

d) Fístula vesicoenteral: bacteriúria por germes anaeróbios (como o *Bacteroides fragilis*) sugere a existência de uma conexão entre o trato urinário e o intestino. Tais germes também podem ser encontrados nos pacientes que tiveram o trato urinário reconstruído com segmentos intestinais (ex.: neobexiga pós-cistectomia).

DETERMINANTES DA INFECÇÃO

Colonização periuretral: os principais fatores que eliminam a flora comensal não patogênica, favorecendo o crescimento de enterobactérias Gram-negativas, são o **uso de antibióticos**, a **atrofia do epitélio vaginal pós-menopausa** e o **uso de espermicidas** (obrigatórios quando a contracepção é feita com **diafragma**). Em todas essas situações, observa-se redução do número de lactobacilos produtores de H_2O_2 , o que facilita a adesão de enterobactérias (como a *E. coli* uropatogênica). A colonização persistente da região periuretral justifica os quadros de ITU de repetição em mulheres na pós-menopausa...

Adesão bacteriana e sangue tipo “P”: *subir pelo trato urinário não é para quem quer, é só para quem pode...* Tal habilidade varia de acor-

Tab. 4 MECANISMOS DE DEFESA CONTRA AS ITU	
Características da urina	pH e osmolaridade (alta concentração de ureia).
Esvaziamento vesical (efeito de “lavagem” dos tecidos urinários)	<u>Principal mecanismo de defesa</u> . Qualquer quantidade de volume residual favorece a proliferação bacteriana; logo, condições como bexiga neurogênica e obstrução anatômica (HPB, tumores, cálculos), impedem um adequado <i>clearance</i> de bactérias. Além do mais, a ocorrência de ITU em uma via urinária obstruída (sob pressão) acelera absurdamente a velocidade de dano ao parênquima renal...
Mucosa do trato urinário	A interação entre as <i>fímbrias</i> bacterianas e seus receptores celulares desencadeia a secreção de <i>interleucinas 6 e 8</i> pelas células do epitélio. Isso justifica manifestações sistêmicas como febre e aumento de proteína C-reativa , além de promover quimiotaxia local, atraindo leucócitos para o interior da urina.
Inibidores bacterianos	Presença de substâncias bactericidas nas secreções prostáticas, como o zinco.
Válvula vesicoureteral	Em condições normais impede o refluxo de urina infectada.
Microbiota vaginal	Vimos ainda há pouco a importância desses germes.

do com a cepa bacteriana! As *E. coli* e os *Proteus uropatogênicos* são aqueles que possuem **fímbrias** capazes de se aderir às células da mucosa urinária. O receptor celular dessas estruturas é o **antígeno do grupo sanguíneo P**, expresso tanto nas hemácias quanto no trato urinário. Indivíduos que não pertencem a esse grupo sanguíneo têm menos chance de desenvolver pielonefrite... Essa também é a explicação para a eficácia da profilaxia com *sulfametoxazol-trimetoprim* ou *nitrofurantoína*, já que subdoses desses antibióticos diminuem a síntese das fímbrias! Porém indivíduos com alterações anatomofuncionais das vias uroexcretoras (como RVU) são propensos a desenvolver pielonefrite por germes não propriamente uropatogênicos, pois a adesão bacteriana se torna um fator menos importante nesses casos...

Presença de corpos estranhos: muitas bactérias são capazes de secretar uma camada de polissacarídeos que reveste corpos estranhos no interior da via urinária, o famoso *biofilme*... O problema é que tais micro-organismos passam a viver “dentro” desse biofilme, escapando das defesas do hospedeiro e do alcance dos antibióticos... O **cateter vesical** de demora e os **cálculos** são os principais exemplos de corpo estranho.

Gravidez: entre as alterações fisiológicas do organismo materno podemos citar algumas que justificam o risco aumentado de ITU: **redução do tônus e da peristalse** na musculatura lisa urinária (hidronefrose fisiológica), compressão da bexiga pelo útero aumentado (com **refluxo vesicoureteral**), dextroversão uterina (**mais hidronefrose à direita**). A ITU na gestação é ruim para a mãe, mas é pior ainda para o feto: **prematuridade, baixo peso ao nascer, maior morbimortalidade perinatal**...

Tamanho do Inóculo: o tamanho do inóculo parece ser muito importante nas infecções hematogênicas, pois é necessária uma grande quantidade de bactérias para iniciar o quadro (ex.: endocardite).

Fatores de Defesa do Hospedeiro: a Tabela 4 reúne os principais mecanismos de defesa do trato urinário cuja inoperância favorece sua colonização e infecção.

AGENTE ETIOLÓGICO

A etiologia de uma infecção urinária está condicionada à presença ou ausência de certos dados clínicos... Perceba o quanto esse conhecimento é importante na avaliação de um paciente com ITU, ao permitir a seleção do esquema antimicrobiano empírico mais adequado para cada caso!

Veja bem: nos pacientes com ITU esporádica não complicada (basicamente, aquela SEM história de cálculo, alteração anatomofuncional ou manipulação urológica – incluindo cateter vesical), a *Escherichia coli* é a responsável por **80-85%** dos casos (tanto cistite quanto pielonefrite). O segundo agente mais comum é o *Staphylococcus saprophyticus*, responsável por cerca de 10-15% das ITU em mulheres sexualmente ativas (na verdade, acredita-se que a infecção por este germe tenha um padrão sazonal, ocorrendo exclusivamente nos meses de verão). Agentes como *Klebsiella*, *Proteus* e, eventualmente, *Enterobacter* respondem por uma pequena parcela das ITU esporádicas não complicadas...

Contudo, se a história clínica for de ITU recorrente ou ITU complicada (cálculo, alteração anatomofuncional ou manipulação urológica – veja também outros fatores na Tabela 3), germes como *Enterococcus*, *Pseudomonas* e *Serratia* (além dos outros Gram-negativos entéricos já citados) assumem uma importância proporcionalmente maior. Infecções relacionadas aos cuidados de saúde (ITU nosocomial) são causadas por bactérias com diferentes perfis de resistência aos antimicrobianos, incluindo *Acinetobacter* e *Stenotrophomonas maltophilia*! Mas não podemos esquecer um detalhe: mesmo nessas situações “complicadas” a *E.*

Tab. 5

Agente	Cistite*	Pielonefrite*	ITU complicada	Rel. ao Cateter Vesical
<i>E. coli</i>	79%	89%	32%	24%
<i>Klebsiella spp.</i>	3%	4%	5%	8%
<i>Proteus spp.</i>	2%	4%	4%	6%
<i>Pseudomonas spp.</i>	0%	0%	20%	9%
<i>Enterococcus spp.</i>	2%	0%	22%	7%
<i>S. saprophyticus</i>	11%	0%	1%	0%
Outros estafilococos	0%	15%	15%	8%
Fungos	0%	0%	1%	28%
Outros	0%	2%	5%	10%**
Polimicrobiana	3%	5%	10%	11%

Infect Dis Clin Pract, 4:242, 1995.

*Comunitária e não complicada.

***Providencia stuartii* e *Morganella morgani*, relacionados a cateter vesical por mais de 30 dias.

coli continua sendo a principal causa de ITU, responsável, porém, por < 50% dos casos (e com frequência ela também é resistente aos antibióticos nesse contexto).

A presença de nefrolitíase aumenta a chance de ITU por *Proteus* ou *Klebsiella*, pois estes micro-organismos predispõem à formação de cálculos (o primeiro pela alcalinização urinária e o segundo pela produção de biofilme). Uma ITU por *S. aureus* sugere bacteremia e foco infeccioso a distância...

Os fungos, como a *Candida spp.*, são importantes nos pacientes diabéticos (não se sabe o porquê) e naqueles que estão em uso de antibioticoterapia de amplo espectro, especialmente se estiverem cateterizados.

Cateterismo vesical contínuo por mais de 30 dias também tem alta chance de infecção polimicrobiana (70% dos casos) além de infecção por Gram-negativos atípicos, como *Providencia stuartii* e *Morganella morgani*. O *S. epidermidis* faz parte da lista de germes que causam ITU relacionada ao cateter vesical!!!

Por fim, certos agentes virais também infectam o trato urinário – como os adenovírus, que causam *cistite hemorrágica* em crianças e transplantados de medula óssea.

A Tabela 5 mostra uma clássica estatística sobre a etiologia das ITU, segundo diversas situações clínicas.

SITUAÇÕES COMUNS

1- BACTERIÚRIA EM CRIANÇAS

A ITU acomete 1 a 2% da população pediátrica. Nos primeiros meses de vida é mais comum

em **meninos**, por causa da elevada incidência de *válvula de uretra posterior* (uma anomalia congênita exclusiva do sexo masculino). Todavia, a partir desse período, a ITU passa a predominar em meninas... Um estudo constatou a ocorrência de bacteriúria assintomática em 4,5% das meninas e apenas 0,5% dos meninos até a adolescência!

2- BACTERIÚRIA EM ADULTOS

O início da atividade sexual promove um aumento desproporcional da incidência de ITU em mulheres, as quais representam a maioria esmagadora dos casos até a sexta década de vida! A prevalência de bacteriúria assintomática em mulheres não grávidas é de cerca de 1 a 3%. A cada ano, 25% dessas pacientes evoluem com resolução do quadro, enquanto 25% se tornam sintomáticas. Assim, até 20% das mulheres apresentarão um episódio de ITU em algum momento de suas vidas... Já citamos alguns fatores de risco importantes, mas agora destacaremos o maior de todos: **infecção urinária prévia!!!** O risco de um segundo episódio de ITU em mulheres com história prévia é relativamente bem maior do que o primeiro...

Já em homens, a prevalência de bacteriúria é extremamente baixa (< 0,1%), aumentando, porém, com a idade... Tal fato está intimamente ligado à doença prostática e à maior frequência de manipulação do trato urinário. Podemos guardar a seguinte regra: a ocorrência de ITU em homens sempre se relaciona à presença de anormalidades anatomofuncionais (ou seja, é sempre uma ITU complicada)!!! Em homens jovens, a falta de circuncisão aumenta o risco de infecção por cepas uropatogênicas de *E. coli*, além de estar relacionada à transmissão do HIV.

3- BACTERIÚRIA EM IDOSOS

Pelo menos 10% dos homens e 20% das mulheres com mais de 65 anos de idade apresentam bacteriúria. Com o avançar da idade, aquela grande diferença entre homens e mulheres acaba se reduzindo... Os fatores implicados são os seguintes: (a) homem – **doença prostática**, com perda da atividade bactericida de suas secreções, além de obstrução do trato urinário e disfunção vesical associada (divertículos); (b) mulher – esvaziamento incompleto da bexiga, geralmente relacionado a prolapso genital, e **colonização do epitélio vaginal atrófico**.

4- BACTERIÚRIA HOSPITALAR

A prevalência de bacteriúria no hospital oscila entre 2-3%, o que faz da ITU a causa mais frequente de infecção nosocomial (representando 45% do total). A grande maioria das ITU hospitalares é infecção de pouca morbidade, elevando o tempo de internação em apenas um dia e meio, com letalidade de 0,25%... Entretanto, dada a sua alta incidência, as vias urinárias acabam sendo as principais fontes de **bacteremia hospitalar por germes Gram-negativos**, concorrendo para o aumento dos casos de sepse!

Dois fatores elevam sobremaneira a frequência de ITU no hospital: (1) gravidade da doença de base; (2) cateterismo vesical... Nos EUA, cerca de 15% dos pacientes internados recebem um cateter vesical, enquanto no Brasil existe uma utilização exagerada desse procedimento: um estudo revelou frequência em torno de 20%!!! É importante ressaltar: *o cateterismo vesical NÃO deve ser usado como medida higiênica (para manter o leito limpo)*! As indicações de cateterismo vesical são: (a) obstrução uretral; (b) monitorização do débito urinário (na instabilidade hemodinâmica); e (c) pós-operatório de cirurgias urológicas. A bexiga neurogênica não indica cateterismo vesical permanente. Nesse caso, é preferível usar o *cateterismo vesical intermitente*, que possui uma chance bem menor de ITU... O sistema coletor de urina deve sempre ser o fechado. **O coletor aberto está associado à bacteriúria em quase 100% dos casos após 2-4 dias!!!** Com o coletor fechado, a incidência cai para 10-20% no mesmo período. Porém o tempo de permanência do cateter é o fator mais importante: mesmo com o coletor fechado, a prevalência de bacteriúria aumenta em 3-5% a cada dia de cateterização...

5- BACTERIÚRIA EM OUTRAS SITUAÇÕES

As *gestantes* de níveis sociais menos favorecidos são as que apresentam as maiores taxas de bacteriúria... Em receptores de *transplantes renais*, a incidência de ITU nos primeiros três meses é alta, ocorrendo em até 80% dos pacientes!!! Com a profilaxia antibiótica, tal número cai para 40%. A ITU nesse contexto é geralmente uma pielonefrite oligossintomática, com bacteremia e disfunção do enxerto... Em

portadores da *síndrome de imunodeficiência adquirida*, a incidência de ITU está aumentada, e esta tende a ser mais grave.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Apesar de queixas como disúria e desconforto abdominal eventualmente estarem presentes em ambas as situações, a distinção entre ITU alta e baixa não costuma ser problemática. Vale a pena guardar o seguinte conceito: o desenvolvimento de febre alta e queda do estado geral praticamente exclui a hipótese de infecção urinária baixa, exceto nos casos de prostatite bacteriana aguda, particularmente quando eles evoluem com formação de abscessos.

A maior dificuldade diagnóstica são os pacientes que não conseguem relatar seus sintomas, como crianças < 2 anos, indivíduos debilitados ou comatosos, ou mesmo aqueles que desenvolvem quadros abortados, incompletos, como os idosos e os pacientes urêmicos, que podem não desenvolver febre em vigência de uma infecção grave...

1. ITU BAIXA

1.1- Cistite Aguda

A presença de *disúria* (dor à micção), associada à *polaciúria* (aumento da frequência urinária), e, em alguns casos, *dor suprapúbica*, geralmente está associada à infecção da bexiga. Ao contrário de outras causas de ITU baixa, a cistite aguda costuma evoluir com hematúria (30%). Nos homens, os **sintomas obstrutivos** podem predominar, muitas vezes com dor abdominal mais importante... No exame físico, é comum a dor à palpação do hipogastro.

A *vaginite* faz parte do diagnóstico diferencial da disúria, por irritar a mucosa uretral. Essa hipótese é mais provável quando a paciente se queixa de “disúria externa” (labial) associada a corrimento vaginal e prurido. Sua dor é mais tardia no ato de urinar, em comparação com a dor da cistite ou uretrite! Na presença desses sintomas, o exame ginecológico é imprescindível...

1.2- Uretrite

Uma pequena parcela das mulheres que apresentam sintomas de ITU baixa, na realidade, possuem uretrite. O quadro clínico é idêntico ao da cistite aguda, com disúria e polaciúria. Esta é a explicação para os casos de “cistite” com urino-cultura negativa. Os principais agentes envolvidos são *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* e o vírus *herpes-simplex*. O que chama a atenção é a duração mais longa dos sintomas (> 7 dias), que geralmente é mais arrastada (a cistite se instala em < 24h). Devemos investigar a presença de fatores de risco para DST, como troca recente de parceiro sexual ou mesmo promiscuidade. Em homens, a uretrite é marcada por disúria e corrimento uretral (este normalmente ausente em mulheres)!

Tab. 6

1- Urina jato inicial	Uretral (primeiros 5-10 ml).
2- Urina jato médio	Vesical (próximos 10 ml).
3- Urina após massagem prostática	10 ml pós-massagem.

1.3- Prostatite

Cerca de 50% dos homens apresentam sintomas de inflamação prostática durante a vida adulta, embora em somente 5-10% desses casos exista participação bacteriana – a inflamação prostática, em > 90% das vezes, tem origem obscura. Um quarto das consultas aos urologistas deve-se à prostatite...

A prostatite é dividida em três entidades principais: 1) prostatite bacteriana aguda; 2) prostatite bacteriana crônica; e 3) síndrome da dor pélvica crônica. O último tipo é subdividido em *inflamatória* (prostatite crônica não bacteriana) e *não inflamatória* (prostatodinia).

Quando a etiologia é bacteriana (aguda ou crônica), os agentes envolvidos são os mesmos da ITU, em especial a *E. coli* (80%). Também são importantes outros Gram-negativos entéricos, como *Klebsiella*, *Proteus* e *Pseudomonas* (10 a 15%), bem como os *Enterococcus* (5 a 10%). Caso a prostatite bacteriana se desenvolva em pacientes cateterizados dentro de um hospital (prostatite nosocomial), os agentes implicados serão os mesmos da ITU hospitalar (*E. coli* e outras *enterobactérias MDR – Multidroga-Resistente*).

Muito se tem discutido a respeito da *síndrome da dor pélvica crônica*... Há quem diga, até mesmo, que ela não tem nenhuma relação direta com a próstata... Todavia – apesar de nunca ter sido comprovado – diversos autores acreditam que pelo menos os casos ditos *inflamatórios* (presença de leucócitos nas secreções prostáticas colhidas após massagem da glândula – ver adiante) sejam devidos à infecção por *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Trichomonas vaginalis* ou vírus e bactérias anaeróbias... Outras explicações plausíveis são: prostatite autoimune, irritação química por refluxo de urina, e, para incluir o tipo *não inflamatório* (ausência de leucócitos no material prostático): dor neuropática, mialgia tensional, além, é claro, de etiologia psicogênica...

Prostatite Bacteriana Aguda: quadro geralmente dramático, predominando entre os 20 e 40 anos, caracterizado por febre alta e calafrios associados a sintomas acentuados de irritação e obstrução urinária. **O toque retal deve ser extremamente cuidadoso**, pois manobras, como a *massagem prostática*, podem desencadear bacteremia e sepse grave!!! A próstata está aumentada e sensível, além de tensa e quente à palpação. Área de flutuação indica a presença de um abscesso. A suspeita clínica não é difícil, pois não existem muitas causas para um quadro de “cistite” com toxemia em um homem jovem...

Prostatite Bacteriana Crônica: os sinais e sintomas são semelhantes, porém bem menos intensos que os da prostatite bacteriana aguda... Geralmente, são homens mais velhos com quadros de infecção urinária recorrente, do tipo “cistite” (de tempos em tempos a bactéria migra para o trato urinário). O toque retal costuma ser normal ou revelar HPB. Entre as exacerbações, o paciente costuma ser assintomático!

Síndrome da Dor Pélvica Crônica: como o próprio nome diz, sua grande manifestação clínica é a dor perineal, que pode se irradiar para a região lombar e hipogastro... O quadro também é acompanhado por sintomas urinários do tipo disúria e polaciúria, incluindo dor durante a ejaculação. Os achados ao toque retal são variáveis (muitos pacientes apresentam HPB concomitante).

1.4- Epididimite ou Epididimorquite

A epididimite aguda apresenta-se como dor e edema no epidídimo e testículo. Em alguns casos, pode haver a presença de uretrite associada, com secreção uretral mucopurulenta. O testículo do lado afetado encontra-se aumentado de tamanho e bastante doloroso. O principal diagnóstico diferencial, em pacientes jovens, é a torção de testículo. Na epididimite, a dor classicamente melhora com a elevação testicular (*sinal de Prehn*)...

2. ITU ALTA: A PIELONEFRITE

A infecção renal aguda é caracterizada pela tríade: **febre alta, calafrios e dor lombar**. Os pacientes, em geral, se apresentam toxêmicos, com queda do estado geral e sintomas inespecíficos, como cefaleia, náuseas, vômitos e diarreia. Devemos ter em mente, entretanto, que nem todo paciente com tais sintomas é portador de pielonefrite – a própria síndrome febril poderia justificá-los, inclusive a típica dor lombar (pelo desenvolvimento de mialgias)... Não é infrequente nos depararmos com um paciente com febre alta, queda do estado geral e dor lombar intensa, no qual identificamos, por exemplo, placas de pus em orofaringe... Estudos estatísticos mostram que os sintomas clássicos de pielonefrite associam-se a esse diagnóstico em apenas 60% dos casos!

A dor, que resulta da distensão da cápsula renal, pode irradiar para o abdome e dificultar o diagnóstico. A irradiação para a região da virilha sugere a existência de obstrução ureteral (geralmente nefrolitíase). Até 30% dos pacientes com ITU alta desenvolvem sintomas de ITU baixa concomitantes (disúria, polaciúria, urgência).

Apesar de infrequente, alguns pacientes desenvolvem pielonefrite oligossintomática, não manifestando febre ou mesmo dor lombar. Em geral, são pacientes de grupos especiais, como idosos, diabéticos, urêmicos ou imunodeprimidos, que podem abrir o quadro com descompensação inexplicada de sua doença de base...

O *sinal de Giordano* é a dor à percussão da região lombar (ângulo costovertebral), geralmente intensa, provocada pelos movimentos do rim inflamado quando da onda de choque. Para evitarmos resultados falso-positivos, devemos sempre palpar essa região antes de percuti-la. A punho-percussão não deverá ser realizada caso a palpação lombar se mostre dolorosa (por um problema muscular, por exemplo).

Complicações como abscessos intraparenquimatosos ou perinefréticos ocorrem em menos de 10% dos casos de pielonefrite, devendo ser suspeitados sempre que a febre persistir após três dias de antibioticoterapia.

Quando não tratada corretamente, a pielonefrite pode evoluir com sepse. O risco é maior na *pielonefrite complicada* (ITU na presença de condições que aumentam a chance de sepse).

3. ITU EM CRIANÇAS

Em neonatos e lactentes os sinais clássicos de ITU não são encontrados! Observamos, em combinações variadas, deficit *de ganho ponderal, irritabilidade, anorexia, vômitos, diarreia, icterícia, convulsão, letargia* . Variações na temperatura (hipo ou hipertermia) são comuns. Eventualmente, a urina fica com um odor fétido... Nessa faixa etária a ITU pode ser causada de febre de origem obscura.

Em pré-escolares e escolares o quadro se parece mais com a ITU do adulto... Febre, calafrios e dor lombar indicam pielonefrite aguda, enquanto enurese, disúria e polaciúria falam a favor de cistite.

A ITU é uma das principais etiologias de dor abdominal crônica de origem orgânica em crianças. Até bem pouco tempo atrás era considerada a principal causa, perdendo atualmente para a constipação crônica, parasitismo por *Giardia lamblia* e deficiência de lactase.

DIAGNÓSTICO

1. EXAMES INESPECÍFICOS

Cistite e uretrite não alteram o leucograma ou os níveis de proteína C-reativa, porém a pielonefrite e a prostatite aguda frequentemente o fazem. O EAS faz parte do diagnóstico, mas não deve ser valorizado de maneira isolada... Muitos médicos ainda utilizam a contagem de piócitos como exame de escolha para diagnosticar ITU! Isso está errado, uma vez que a *piúria* (≥ 10 piócitos por campo) tem baixa acu-

rácia para ITU, com sensibilidade em torno de **65%** e especificidade não ultrapassando os **80%**. Também podemos quantificar a piúria pela contagem na *câmara de Bürker* (≥ 5 piócitos por ml), ou avaliar sua existência testando a presença da enzima *esterase leucocitária* (*dipstick*) na urina.

QUADRO DE CONCEITOS I

Nunca feche o diagnóstico de ITU apenas com o resultado do EAS. Várias condições justificam leucócitos aumentados na urina, como a *Nefrite Intersticial Aguda Farmacoinduzida* (especialmente se existirem manifestações alérgicas).

Observe na **Tabela 7** os principais diagnósticos diferenciais da piúria. É importante notar que um quadro de piúria com urinoculturas repetidamente negativas sugere muito a presença de *tuberculose renal* ... Por outro lado, o encontro de *cilindros piocitários* é quase patognômico quando o quadro clínico for típico de pielonefrite aguda!!!

Tab. 7 CAUSAS DE PIÚRIA (EAS)

Renais

- Pielonefrite (mais comum).
- Nefrolitíase.
- Glomerulonefrite aguda (síndrome nefrítica).

Tuberculose

- Nefrite intersticial alérgica (medicamentosa).

Não renais

- Apendicite aguda.
- Diverticulite.
- Doença inflamatória pélvica.
- Outras.

O *teste do nitrito* é um dado importante. Somente os Gram-negativos entéricos (exceto *Pseudomonas aeruginosa*) possuem a enzima nitrato-redutase, que transforma o nitrato urinário em nitrito. A sensibilidade é baixa (35-85%, pois não detecta a presença de fungos ou germes Gram-positivos), mas a especificidade pode chegar a 90%!!!

A *hematúria* microscópica e, eventualmente, macroscópica, pode ser observada em casos de ITU (especialmente na cistite). Caso ela persista após a resolução do quadro agudo, devemos pensar em nefrolitíase, câncer, glomerulite, vasculite e tuberculose renal associadas. A *proteinúria* pode ocorrer, porém em níveis baixos (nunca ultrapassando 2 g/24h).

2. CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA

A *urinocultura quantitativa* é o exame habitualmente utilizado! O verdadeiro método

QUADRO DE CONCEITOS II		Diagnóstico das ITU
Como diagnosticar ITU baixa?	Em mulheres jovens com “cistite” esporádica não complicada, o diagnóstico é clínico (disúria + polaciúria). Em homens, porém, é necessário urinocultura quantitativa.	
Interpretação do resultado em ITU baixa	≥ 10 ² UFC/ml = cistite. < 10 ² UFC/ml = uretrite.	
Como diagnosticar ITU alta?	Quadro clínico sugestivo + urinocultura ≥ 10 ⁴ UFC/ml.	

“padrão-ouro”, porém, é a urinocultura do **aspirado suprapúbico** (com frequência necessária em crianças pequenas), na qual qualquer crescimento bacteriano é indicativo de ITU. Um dos problemas da urinocultura é a possibilidade de contaminação pelos germes que participam da flora “comensal” periuretral. E, diga-se de passagem, os próprios Gram-negativos entéricos participam dessa flora em 10-20% dos indivíduos... Como artifício para diferenciarmos entre infecção ou simples colonização, devemos quantificar o número de unidades formadoras de colônia por ml de urina, definindo a presença ou não de **bacteriúria significativa**! Já vimos na **Tabela 3** os novos critérios de bacteriúria significativa em diferentes situações clínicas...

2.1- Métodos de Coleta da Urina

Micção espontânea: colhemos a urina do **jato médio** (isto é, desprezando a primeira e a última porção do jato urinário). Atualmente não se recomenda lavar a genitália antes da coleta, devendo-se apenas orientar o paciente a afastar o prepúcio ou os pequenos lábios vaginais para não contaminar a urina...

Cateter vesical: usar luvas de procedimento, proceder à desinfecção do cateter com álcool a 70% e aspirar do próprio com agulha conectada à seringa. Se o cateter foi inserido há mais de 7 dias, devemos trocar o cateter para coleta de urina (os germes que residem no interior da luz do cateter não são os mesmos que se encontram na bexiga).

Punção suprapúbica: antissepsia com álcool a 70% e aspirar com agulha conectada à seringa. Indicações: (1) dificuldade de coleta em crianças; (2) adulto com suspeita de infecção, porém resultados não conclusivos ou discordantes; (3) suspeita de ITU por germe anaeróbio.

2.2- Transporte e Armazenamento

A urina deve ser levada ao laboratório até 1h da coleta. Caso isso não seja possível, refrigerar a 4°C e levar em até, no máximo, 6h após coleta. Períodos maiores permitem o crescimento de bactérias contaminantes.

2.3- Bacteriúria Assintomática

Em pacientes assintomáticos, a definição de bacteriúria significativa depende da contagem bacteriana em relação ao sexo do paciente e à forma de coleta da urina: (1) nas

mulheres, por micção espontânea: ≥ 10⁵ UFC/ml, em duas ou mais amostras, separadas por pelo menos 24h e mostrando a mesma bactéria; (2) nos homens, por micção espontânea: ≥ 10⁵ UFC/ml, em apenas uma amostra; (3) por cateter vesical: ≥ 10² UFC/ml, em uma única amostra; (4) por punção suprapúbica: qualquer contagem, em apenas uma amostra.

Tab. 8: Critérios para bacteriúria assintomática.

Mulheres	≥ 10 ⁵ (duas amostras).
Homens	≥ 10 ⁵ (uma amostra).
Colhido por cateter vesical	≥ 10 ² (uma amostra).
Colhido por punção suprapúbica	Qualquer contagem, em apenas uma amostra.

2.4- ITU Sintomática

2.4.1- Diagnóstico de ITU Baixa

Estudos de custo-eficácia mostraram que, no caso de mulheres hígdas, com ITU baixa esporádica e sem complicações, o diagnóstico pode ser firmado apenas pela clínica (disúria + polaciúria), indicando-se o tratamento empírico sem necessidade de nenhum método complementar. Já em pacientes do sexo masculino com sintomas de cistite, a urinocultura deve ser obrigatoriamente realizada.

Caso a conduta empírica não resolva os sintomas da paciente, devemos indicar uma urinocultura. Avaliaremos então duas possibilidades: (1) a bactéria é inesperadamente resistente ao antibiótico empregado; (2) a “cistite” não se deve à infecção da bexiga, mas sim à uretrite – apesar de ambas se caracterizarem pela pronta resposta à terapia, são causadas por germes diferentes... Se a urinocultura for negativa, ou sua contagem for < 10² UFC/ml, fortalecemos a hipótese de uretrite, obrigando a revisão do esquema antimicrobiano.

2.4.2- Diagnóstico de ITU Alta

Ao contrário da ITU baixa, os pacientes com suspeita clínica de pielonefrite aguda devem SEMPRE ter o diagnóstico confirmado pela urinocultura. Nesses casos, uma contagem ≥ 10⁴ UFC/ml, na urina coletada por micção espontânea, é conclusiva. Duas amostras de

hemocultura também devem ser colhidas, havendo positividade em **33%** dos casos nos adultos e em **60%** dos idosos.

2.5- Prostatite e Epididimite

O diagnóstico da *prostatite bacteriana aguda* é feito pela combinação de um quadro clínico típico com demonstração do patógeno em urinocultura convencional. Lembre-se que, nesta condição, o toque retal deve ser feito com muito cuidado (para não provocar bacteremia), e a massagem prostática é proibida. Na *prostatite bacteriana crônica*, por outro lado, o diagnóstico também é feito pelo quadro clínico típico, porém este é aliado à coleta de diversas amostras de urina... São pelo menos três amostras: 1ª – jato inicial (uretral); 2ª – jato médio (vesical); e 3ª – jato pós-massagem prostática (secreção prostática). O diagnóstico é estabelecido se a cultura da 3ª amostra for positiva e sua contagem de colônias for pelo menos **10 vezes (1 log)** maior que a contagem das outras amostras.

A contagem de piócitos também nos auxilia – uma quantidade ≥ 10 por campo na 3ª amostra, sendo superior ao encontrado nas outras duas, é fortemente sugestivo do diagnóstico.

O diagnóstico da epididimite ou epididimorquite é clínico, devendo ser diferenciado da torção aguda de testículo. Na presença de secreção uretral, esta deve ser colhida para exame bacteriológico.

2.6- Papel da Bacterioscopia

O “Gram de urina” pode ser bastante útil no diagnóstico e orientação terapêutica da ITU. A presença de uma bactéria por campo de imersão (amostra de urina não centrifugada) geralmente significa uma contagem $\geq 10^5$ UFC/ml, com sensibilidade e especificidade de aproximadamente 90%!!! O Gram é um método de coloração extremamente rápido (5-10 min) e fácil, e o seu resultado pode modificar a terapia empírica, especialmente pela detecção do **enterococo** (coco Gram-positivo), o qual deve ser tratado com ampicilina.

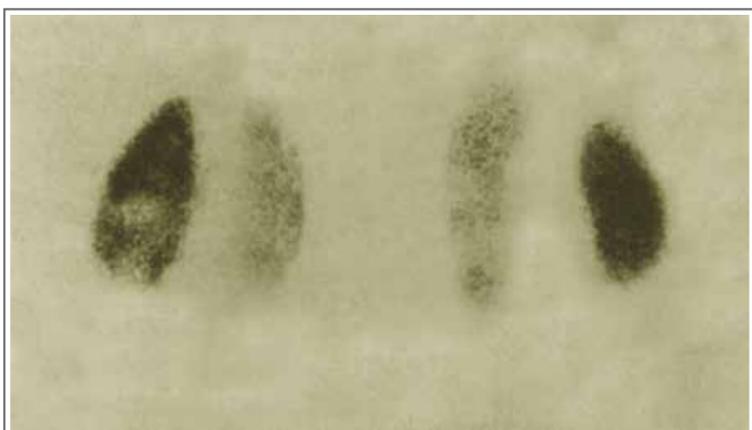


Fig. 1: Cintilografia com DMSA revelando cicatrizes renais bilaterais.

3. CONSIDERAÇÕES DIAGNÓSTICAS EM PEDIATRIA

3.1- Diagnóstico das Alterações Anatômicas

É consenso que investigação por imagem deva ser realizada em todas as crianças com diag-

nóstico de ITU, independente do sexo ou idade. Esse tipo de investigação tem por objetivo avaliar anomalias renais, estabelecer a presença ou não de Refluxo Vesicoureteral (RVU) e definir a conduta apropriada que possa prevenir a lesão renal.

Em crianças, recomenda-se a exploração do trato urinário após a primeira infecção nos seguintes grupos: (1) meninas com idade inferior a cinco anos; (2) meninos em qualquer faixa etária; (3) pacientes com bacteriúria assintomática; (4) Infecção do Trato Urinário (ITU) com sinais clínicos de pielonefrite; (5) ITU acompanhada de massa abdominal, hipertensão ou *deficit* de função renal; e (6) meninas acima de cinco anos após o segundo episódio.

3.2- Ultrassonografia Renal (USR)

Método seguro, sem efeitos colaterais, que pode ser realizado na fase aguda da doença. Possibilita avaliar rim e bexiga e identificar a presença de hidronefrose, litíase, abscesso renal entre outras condições.

3.3- Cistouretrografia Miccional (CUM)

Este método é invasivo, mas relativamente seguro. Deve ser feito após esterilização da urina, já que a própria infecção pode causar RVU transitório. É o único método que quantifica o grau de refluxo...

3.4- Urografia Excretora

Era muito utilizado antes do advento da medicina nuclear. Apresenta elevada carga de irradiação, menor sensibilidade do que a cintigrafia para avaliar cicatrizes renais, porém é de menor custo. Detalha aspectos morfológicos da pelve e do ureter. Atualmente não é mais utilizado como exame inicial na investigação de crianças com ITU.

3.5- Mapeamento Renal com Radioisótopo (Cintigrafia)

Exame seguro, usualmente mais simples e mais sensível do que a urografia excretora no diagnóstico de cicatrizes renais. O isótopo radioativo empregado é o ácido dimercaptossuccínico marcado com ^{99}Tc (DMSA). Este método é muito utilizado na investigação de hipertensão arterial na infância!

A cintigrafia com o Ácido Dietilenotriamino-Pentacético marcado com ^{99}Tc (DTPA) permite a aferição de fluxo e filtração renal do tecnécio, sendo usada na avaliação da viabilidade do parênquima renal.

COMPLICAÇÕES

1. ITU BAIXA

A *cistite* é uma infecção bastante comum na comunidade, especialmente em mulheres. Costuma ser facilmente tratada, com rápida respos-

ta ao antibiótico, podendo até mesmo ser auto-limitada. A uretrite e a vaginite também possuem pronta resposta à terapia, porém, por serem causadas por germes diferentes da ITU, não costumam responder ao antibiótico inicialmente utilizado, justificando a refratariedade ao tratamento empírico de muitos casos taxados como “cistite”.

São consideradas complicações da ITU baixa a refratariedade e a recorrência dos sintomas. Definem-se os seguintes termos: (1) persistência – a urinocultura permanece positiva durante o tratamento; (2) relapso – a urinocultura novamente positiva para o mesmo agente após o tratamento; (3) reinfeção – urinocultura positiva para um micro-organismo diferente do primeiro, após o término do tratamento. A *cistite enfisematosa* é uma complicação rara, porém típica dos diabéticos, levando à formação de gás na parede da bexiga. Os agentes mais comuns são os Gram-negativos entéricos (*E. coli*), e não os anaeróbios, como muita gente pensa... O quadro está relacionado à obstrução do trato urinário e eventualmente requer uma abordagem com cistectomia.

2. ITU ALTA

A pielonefrite aguda pode se associar a uma série de complicações graves: (1) sepse; (2) obstrução urinária; (3) abscesso intrarrenal; (4) abscesso perinefrético; (5) pielonefrite enfisematosa; (6) necrose de papila renal; (7) pielonefrite crônica; (8) pielonefrite xantogranulomatosa.

2.1- Sepse Urinária

A pielonefrite aguda comunitária pode cursar com critérios de sepse. No hospital, a ITU é uma importante fonte de bacteremia por Gram-negativos, quando a urinocultura e a hemocultura são positivas para o mesmo germe. Lactentes, idosos, imunodeprimidos e diabéticos são os pacientes de maior risco. A resposta à terapia costuma ser boa, caso não haja obstrução urinária ou abscesso...

2.2- Obstrução Urinária

A pielonefrite, quando associada à obstrução do trato urinário, é dita “complicada” porque a perda completa do parênquima renal (como formação de abscesso) pode se desenvolver em questão de poucos dias... A causa mais comum de obstrução urinária é a nefrolitíase, que pode ser diagnosticada por ultrassonografia ou TC urinária sem contraste, revelando *hidronefrose* no rim afetado. Lembre-se de que é mandatório o alívio imediato da obstrução urinária (nefrostomia ou cateter duplo-J) antes de correção definitiva do processo obstrutivo!

2.3- Cálculos de Estruvita

Algumas bactérias, tais como *Proteus spp.*, *Providencia stuartii*, *Morganella morganii* e *Corynebacterium urealyticum*, são produtoras

da enzima *urease*, que degrada a ureia em amônia, promovendo alcalinização urinária. O aumento do pH favorece a precipitação de magnésio, cálcio e amônia, formando um tipo especial de cálculo – *estruvita* – frequentemente coraliforme. O *Proteus mirabilis* tem uma tendência maior que as outras bactérias de cursar com infecção ascendente e pielonefrite, devendo sempre ser tratado!

2.4- Abscesso Intrarrenal e Perinefrético

O abscesso pode ser *intrarrenal*, localizando-se no próprio parênquima sem ultrapassar a cápsula renal, ou *perinefrético*, quando se estende para a gordura perirrenal. Ambos são mais comuns nos diabéticos e quando há obstrução urinária associada. São, à semelhança da obstrução, causas de refratariedade da pielonefrite 48-72h após o início da antibioticoterapia, mesmo se o antibiótico for eficaz contra o germe em questão... O diagnóstico deve ser pesquisado por exames de imagem, como a ultrassonografia ou a TC com contraste venoso. Este último tem acurácia maior e pode orientar o cirurgião para o procedimento de drenagem.

QUADRO DE CONCEITOS III

Todos os pacientes com pielonefrite não responsiva ao tratamento após 48-72h devem ser investigados à procura de sinais de obstrução ou formação de abscesso.

2.5- Pielonefrite Enfisematosa

É uma entidade rara, ocorrendo geralmente em diabéticos. Caracteriza-se pelo início súbito de uma pielonefrite grave, que evolui para sepse. Há extensa necrose com formação de gás na loja renal, o que pode ser percebido nos exames de imagem, incluindo a radiografia simples de abdome (**FIGURA 2**). Os germes mais comuns são os Gram-negativos entéricos e não os anaeróbios! Geralmente requer desbridamento cirúrgico...



Fig. 2: Pielonefrite enfisematosa – observar a presença de gás no parênquima, contido pela cápsula renal.

2.6- Necrose de Papila Renal

Já vimos no módulo de Nefrologia que certos grupos de pacientes têm chance aumentada de evoluir com esta complicação (diabéticos, ITU com obstrução urinária, falcêmicos, usuários crônicos de AINE). O quadro clínico típico

caracteriza-se por hematúria macroscópica e obstrução ureteral pela própria papila necrótica.

2.7- Pielonefrite Crônica

A pielonefrite bacteriana de repetição, mesmo que oligossintomática, pode ocorrer em crianças e adultos, levando ao processo de atrofia progressiva do parênquima renal conhecido como *pielonefrite crônica*. A relação cortico-medular vai sendo perdida, e o tamanho renal se reduz com o tempo. O maior fator de risco é o *refluxo vesicoureteral*, mais comum em crianças. Além do mecanismo infeccioso, o refluxo em si leva ao aumento da pressão intratubular, o que contribui para a lesão intersticial. Outro fator de risco importante é a nefrolitíase grave recorrente. As consequências podem ser: (1) hipertensão arterial, mesmo quando acomete apenas um dos rins (10% dos casos); (2) insuficiência renal crônica, se bilateral ou em rim único. As doenças urológicas são a principal causa de doença renal em fase terminal em crianças.

2.8- Pielonefrite Xantogranulomatosa

Representa uma evolução incomum da pielonefrite, marcada pelo desenvolvimento de um processo inflamatório peculiar, o qual se estabelece por conta de uma resposta imune anormal à infecção. Na maioria das vezes se associa à obstrução urinária.

Costuma ser unilateral, e o rim acometido está tipicamente aumentado, contendo muitas vezes cálculos nas áreas de lesão. Podem surgir lesões com “efeito de massa”, simulando uma neoplasia renal (**FIGURA 3**).

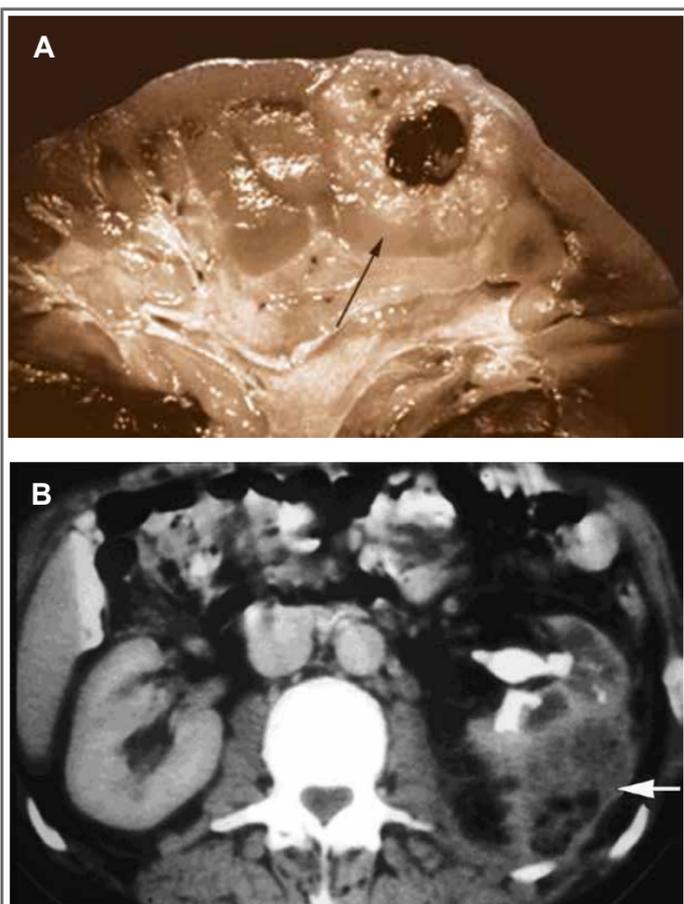


Fig. 3: Pielonefrite xantogranulomatosa. **A)** Peça – observar a inflamação focal originando uma lesão com efeito de massa. **B)** TC – observar a perda da morfologia do rim acometido e as áreas complexas de lesão.

Quando ocorre em **adultos**, a pielonefrite xantogranulomatosa é mais frequente em mulheres de meia-idade, com história de pielonefrites de repetição. A queixa mais comum é a dor lombar, que se associa à febre, à queda do estado

geral e à perda de peso. O exame físico costuma revelar **massa abdominal palpável**, correspondente à nefromegalia. São comuns anemia e aumento do VHS. O exame de urina revela piúria e bacteriúria, enquanto a urocultura denuncia a existência de infecção, geralmente por Gram-negativos...

Nas **crianças**, existem duas formas patológicas principais: (1) o processo acomete todo o parênquima renal; ou (2) o processo é focal (**FIGURA 3**) e mimetiza uma neoplasia.

Os sintomas mais frequentes são dor lombar ou abdominal, febre e retardo do crescimento. Metade dos casos apresenta massa abdominal palpável. Em crianças, as bactérias mais prevalentes são *Proteus* (60%) e *E. coli*.

O diagnóstico de pielonefrite xantogranulomatosa é sugerido pela tomografia. A urografia excretora costuma ser bastante alterada, mas não possui especificidade diagnóstica. O tratamento envolve nefrectomia, a qual só deve ser realizada após um curso de antimicrobiano apropriado. A forma localizada de lesão pode ser abordada com nefrectomia parcial.

2.9- Pieloureterite Cística e Malacoplaquia

Nos pacientes com infecção crônica do trato urinário, podem formar-se, na pelve renal ou no ureter proximal, múltiplos cistos subepiteliais do tamanho de uma ervilha, provenientes da metaplasia das glândulas mucosas ou da hiperplasia dos folículos linfáticos. Esta é a *pieloureterite cística*, entidade rara. A urografia excretora revela uma imagem patognomônica de múltiplas falhas de enchimento no ureter (**FIGURA 4**).

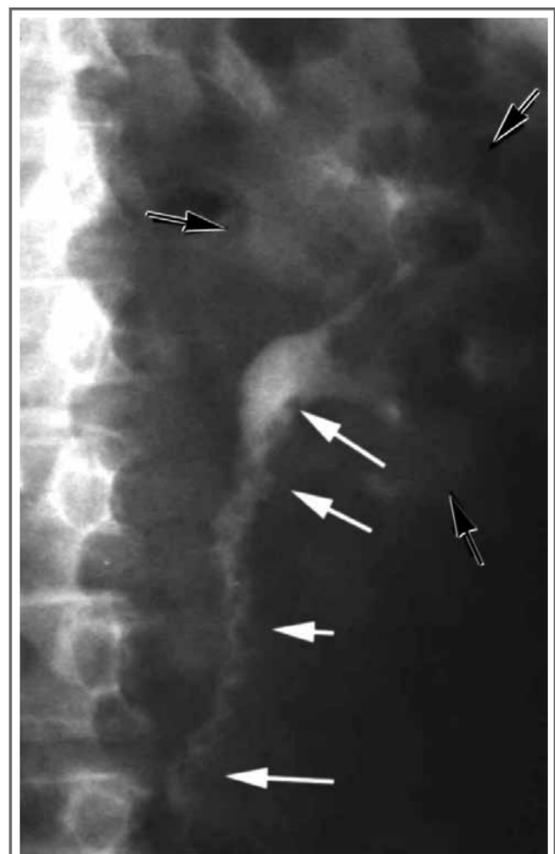


Fig. 4: Pieloureterite cística – observar múltiplas falhas de enchimento na pelve e ureter (setas brancas). Aspecto associado a infecções de repetição. O rim se encontra reduzido de tamanho e com atrofia cortical (setas pretas).

A cistite infecciosa crônica pode levar à formação de granulomas em sua parede, manifestando-se como falhas de enchimento em “saca

bocado” na bexiga e ureter, observadas na urografia excretora. Essa entidade é denominada *malacoplaquia*.

T RATAMENTO

O tratamento da ITU se baseia na *antibioticoterapia*, extremamente eficaz para a maioria dos pacientes, aliviando os sintomas e negatizando a urinocultura. A *fenazopiridina* é uma substância analgésica para as vias urinárias que pode ser usada em pacientes com disúria refratária, porém não tem efeito antibacteriano...

Uma resposta adequada, seja na ITU baixa ou alta, é a melhora significativa dos sintomas nas primeiras 24-48h. A maioria das infecções urinárias responde muito bem ao tratamento! No caso da ITU baixa, a ausência de resposta nos leva a pensar nas seguintes condições: (1) trata-se de uretrite e não cistite; (2) trata-se de bactéria resistente. No caso da pielonefrite, devemos pensar na existência de complicações: (1) obstrução urinária; e (2) abscesso intrarrenal ou perinefrético. Nestas últimas, um exame de imagem, como US ou TC, deve ser imediatamente solicitado.

1. ESCOLHA DO ANTIBIÓTICO

Muitos antibióticos são eficazes para o tratamento da ITU. No entanto, as melhores escolhas para as formas comunitárias comuns são inadequadas para os casos com maior chance de resistência, como nas seguintes situações: (1) uso prévio de antibióticos; (2) ITU hospitalar relacionada a cateter vesical; e (3) ITU complicada.

Na cistite e na pielonefrite não complicada, a *Escherichia coli* é o agente causador em 80-90% dos casos. Em segundo lugar estão os outros Gram-negativos entéricos, como *Klebsiella spp.* e *Proteus spp.* e, no caso de cistite em mulheres jovens, o *S. saprophyticus*. Os Gram-negativos entéricos da comunidade costumam ser sensíveis a uma série de antibióticos: **fluoroquinolonas, fosfomicina, nitrofurantoína, amoxicilina, ampicilina e cefalosporinas de 1ª geração (a sensibilidade ao sulfametoxazol-trimetoprim diminuiu muito nas últimas décadas, mas algumas cepas ainda são sensíveis)**. Todos eles se hiperconcentram na urina, um fenômeno de extrema importância para a sua eficácia! O *S. saprophyticus* é sensível a todos os acima, exceto amoxicilina e ampicilina. As fluoroquinolonas destacam-se em relação à eficácia e à segurança terapêutica na ITU do adulto, mas também pelo preço mais elevado. Baseados nesses dados, citamos na **Tabela 9** os antimicrobianos mais comumente empregados em cada situação. Adiante falaremos um pouco mais a fundo sobre os esquemas terapêuticos.

A *uretrite*, associada ou não à *vaginite*, é geralmente causada por agentes sexualmente transmissíveis, tais como *Chlamydia tracho-*

matis, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* e *Ureaplasma urealyticum*. Esses germes são resistentes às fluoroquinolonas (exceto ofloxacina) e ao sulfametoxazol-trimetoprim... Assim, devem ser tratados com antibióticos do grupo das **tetraciclina**s ou **macrolídeos**. Recomendamos como primeira escolha a *doxicilina* (**Tabela 9**).

A prostatite aguda em pacientes com menos de 35 anos costuma ser causada por *Neisseria gonorrhoea* ou *Chlamydia trachomatis*, isto é, relacionada à doença sexualmente transmissível. Já vimos que eles são sensíveis à ofloxacina. A prostatite aguda em pacientes com mais de 35 anos geralmente é causada pelos Gram-negativos entéricos, incluindo a *E. coli*. A infecção vem do refluxo de urina pelos ductos prostáticos. Portanto, o tratamento deve ser feito com uma fluoroquinolona ou sulfametoxazol-trimetoprim (**Tabela 9**).

Tab. 9: Tratamento das ITU.

CISTITE	Norfloxacina, fosfomicina ou nitrofurantoína.
URETRITE/ VAGINITE	Doxiciclina.
PROSTATITE	< 35 anos. Ofloxacina.
	> 35 anos. Ciprofloxacina.
PIELONEFRITE	Ciprofloxacina ou cefuroxime ± gentamicina.
ITU HOSPITALAR (+ cateter vesical)	Ciprofloxacina, ceftazidima, cefepime, ampicilina + sulbactam, piperacilina + tazobactam etc.

A ITU hospitalar associada a cateter vesical permanente é frequentemente causada por germes com perfil de resistência antibiótica, tais como *E. coli* MDR, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.* e *Enterococcus spp.* O tratamento deve ser sempre guiado pela urinocultura com antibiograma. De uma forma geral, pode-se utilizar uma fluoroquinolona de amplo espectro para Gram-negativos ou ampicilina, no caso do enterococo (**Tabela 9**).

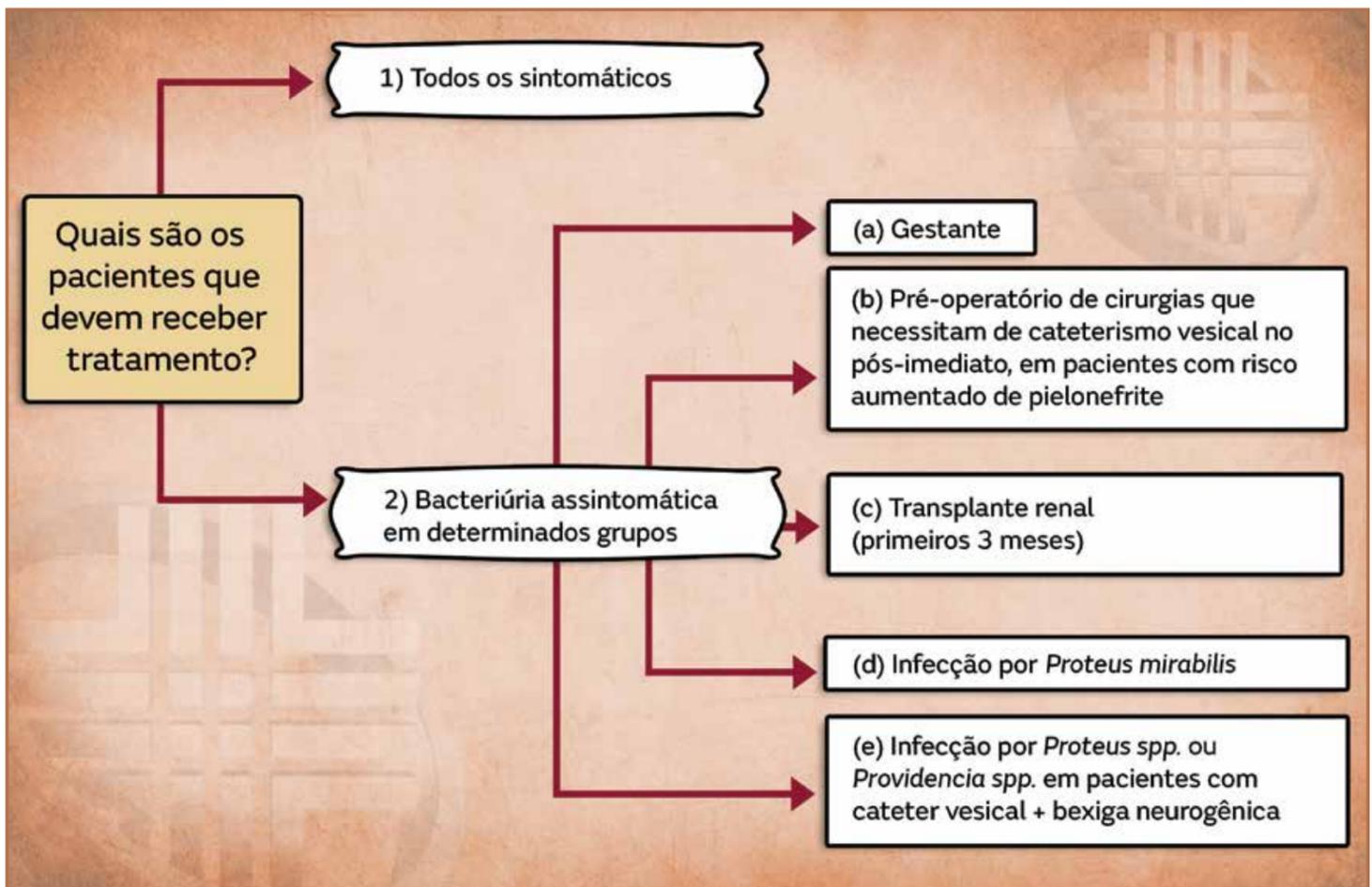
Na gestante, as fluoroquinolonas e o sulfametoxazol-trimetoprim são antibióticos contraindicados, pelo risco de dano fetal. Neste caso, dá-se preferência à **nitrofurantoína**, às **penicilinas** ou às **cefalosporinas** (**Tabela 10**).

Tab. 10: ITU nas gestantes.

CISTITE NA GESTANTE	Amoxicilina ou cefalexina ou nitrofurantoína.
PIELONEFRITE NA GESTANTE	Ceftriaxone ou cefotaxima ou ceftizoxima.

2. TRATAMENTO DA BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA (BA)

Gestante: a urinocultura faz parte dos exames pré-natais. Se for negativa, deve ser repetida no 3º trimestre. Se positiva ($\geq 10^5$ UFC/ml),



está indicado o tratamento antibioticoterápico por sete dias, seguido de outra urinocultura (de controle) 2-4 semanas após. Se esta última for negativa, repetir o controle mensalmente até o parto.

Todo esse cuidado em relação à BA na gestante vem de três fatores básicos: (1) risco comprovadamente aumentado de pielonefrite; (2) alta taxa de recorrência da BA; e (3) possibilidade de problemas graves no feto caso se desenvolva uma infecção, como **prematuridade, baixo peso ao nascer e morte perinatal...**

Pré-Operatório: muitos médicos ainda solicitam o EAS como exame pré-operatório de rotina... Isso está ERRADO! *Que tipo de informação ele poderia trazer? A presença de infecção???* Já vimos que o EAS não é o método mais adequado... Além do mais, um EAS sugestivo de ITU obrigaria o médico a solicitar urinocultura no pré-operatório... Se já havia indicação de investigar ITU, a urinocultura seria solicitada de qualquer forma (ou seja, o resultado do EAS simplesmente não muda nada)... *Quais são as indicações de investigar e tratar a BA no pré-operatório?* A regra é a seguinte: **pacientes que serão cateterizados e têm risco aumentado de pielonefrite!** Estamos falando dos idosos, diabéticos, nefropatas, portadores de bexiga neurogênica, incontinência urinária, obstrução, litíase, ITU de repetição e imunodeprimidos... As cirurgias que sempre demandam essa investigação são as **urológicas**, principalmente quando se prevê a ocorrência de sangramento na mucosa urinária... Cirurgias ortopédicas em que uma prótese será implantada (ex.: artroplastia total de joelho) são indicações de tratamento da BA para alguns autores, porém recentemente estas indicações têm sido questionadas, e há quem recomende não tratar a BA em tais casos (a melhor conduta perante a BA em um paciente que implantará uma prótese ortopédica é controversa na literatura).

Transplante Renal: como já vimos anteriormente, a incidência de ITU no pós-operatório

de transplante renal é bem superior à da população normal, chegando até 80% nos primeiros três meses, geralmente como bacteriúria assintomática. Após esse período a taxa de incidência se aproxima da população normal. Mesmo assintomática, a chance de haver invasão do parênquima é grande! Essa infecção é uma causa importante de disfunção do enxerto, daí a necessidade do tratamento rotineiro. Como a chance de recaída é alta com o tratamento padrão de 14 dias, a antibioticoterapia deve permanecer por seis semanas.

Infecção por Proteus mirabilis: essa bactéria é uma causa frequente de ITU complicada e possui uma grande tendência para infecção renal e formação de cálculo de estruvita infectado. Portanto, sempre deve ser erradicada com antibioticoterapia por, no mínimo, sete dias.

Infecção por Providencia spp. + Bexiga Neurogênica + Cateter Vesical: os pacientes com bexiga neurogênica e cateter vesical permanente ou intermitente têm uma propensão maior à bacteriúria. A bacteriúria assintomática por *Providencia stuartii* está frequentemente associada à pielonefrite oligo ou assintomática. O tratamento também deve ser rotineiro, com duração de sete dias.

3. TRATAMENTO DA CISTITE E URETRITE

3.1- Na Mulher Não Gestante

Antibiótico oral deve ser prontamente iniciado, para o rápido alívio dos sintomas. Se houver resposta clínica, o caso está encerrado. **Não há necessidade de urinocultura nem antes nem depois do tratamento.** Uma fluoroquinolona, como a norfloxacina (400 mg 12/12h), tem sido o antibiótico de escolha. A duração é de apenas **três dias!!!** Outra opção atualmente aceita é a dose única de fosfomicina (3 g em pó diluído num copo d'água, para tomar à noite antes de dormir, com a bexiga vazia). Amoxicilina (250 mg 12/12h) e cefalosporinas de 1ª geração (cefalexina 500 mg 6/6h ou cefadroxil 500 mg 12/12h)

também podem ser utilizadas, mas a duração do tratamento deve ser de **cinco dias**. A nitrofurantoína (100 mg 6/6h) é outra alternativa, mas a duração do tratamento deve ser ainda maior neste caso (sete dias), já que as enterobactérias da flora vaginal demoram mais para ser erradicadas, o que resulta em chance maior de recaída.

Se não houver melhora sintomática com o antibiótico prescrito, está indicada uma urinocultura com antibiograma. *Primeira situação*: se for constatado um micro-organismo resistente, deve-se ajustar o antibiótico, de acordo com o antibiograma. *Segunda situação*: se o micro-organismo for sensível, deve-se repetir o tratamento por período mais prolongado, geralmente **sete dias**. *Terceira situação*: se a urinocultura for negativa, deve-se repeti-la após 48h; se continuar negativa, provavelmente estamos diante de uma uretrite/vaginite e então prescreveremos doxiciclina (100 mg 12/12h) por **14 dias!!!**

3.2- Na Gestante, nos Casos de ITU de Repetição, ou nos Pacientes sob Risco para Pielonefrite Oligossintomática

A cistite na gestante, ou em outras situações com risco aumentado de pielonefrite (diabetes, litíase, obstrução, insuficiência renal, alterações das vias urinárias, medula renal esponjosa, doença policística renal, imunossuprimidos, ITU de repetição), deve receber uma abordagem diferente...

Sempre solicitaremos **urinocultura com antibiograma e Gram de urina!** A antibioticoterapia pode ser prescrita logo na primeira consulta, enquanto se aguarda o resultado dos exames. O Gram fica pronto no mesmo dia e pode orientar o tratamento empírico. Após 48-72h, a antibioticoterapia deve ser reavaliada, substituindo-se a droga por outra mais adequada, caso necessário.

A duração do tratamento deve ser de **sete dias**. A escolha do antibiótico altera-se apenas na gestante, uma vez que as fluoroquinolonas são contraindicadas, pela possibilidade de complicações para o feto. Neste caso, preferem-se os betalactâmicos (amoxicilina, cefalosporina 1ª geração) ou nitrofurantoína.

Apenas na gestante está indicada urinocultura de controle após 2-4 semanas do término do tratamento e, se negativa, devemos repeti-la mensalmente, até o parto (devido às maiores taxas de recorrência).

3.3- No Homem

A abordagem da cistite no sexo masculino é diferente. Pela anamnese, deve-se procurar a diferenciação entre cistite e uretrite, sendo esta última a causa mais comum de disúria no homem... A uretrite é sugerida pela presença de **corrimento uretral**. Quando purulento, suspeita-se de *N. gonorrhoeae*, o que indica tratamento com **ceftriaxone 250 mg IM dose única**. Quando inespecífica, podemos usar **doxiciclina** por dez dias.

Se, no entanto, os sintomas forem sugestivos de cistite (disúria, polaciúria, dor suprapúbica), é obrigatório fazer: (1) urinocultura com antibiograma; (2) Gram de urina; e (3) exame clínico da próstata. A cistite é tão incomum no homem, que devemos duvidar desse diagnóstico na ausência de comprovação laboratorial... Se a próstata estiver normal, o tratamento dura **sete dias**, sendo inicialmente guiado pelo Gram de urina (cocos Gram-positivos = amoxicilina – provável *Enterococcus*; bastonetes Gram-negativos = norfloxacina – provável *E. coli* ou *Proteus*).

Se a próstata estiver aumentada, porém indolor, o tratamento também deve ser feito por sete dias, pois deve ser um caso de ITU com hiperplasia prostática benigna, e não prostatite (encaminhar ao urologista). Se a próstata estiver dolorosa, o diagnóstico mais provável é prostatite, e o tratamento deve ser estendido por **um mês**. Lembre-se de que a HPB não dói... A recaída sugere prostatite crônica residual, indicando tratamento mais prolongado (três meses) e a avaliação urológica.

4. TRATAMENTO DA PROSTATITE

A prostatite aguda em pacientes com menos de 35 anos geralmente é causada por *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* ou outros agentes sexualmente transmissíveis, enquanto a prostatite aguda em pacientes com mais de 35 anos costuma ser causada pelas enterobactérias (*E. coli*, *Proteus spp.*). A ofloxacina é o antibiótico de escolha para o primeiro grupo, enquanto no segundo grupo o antibiótico de escolha deve ser uma fluoroquinolona (como a ciprofloxacina).

Como a prostatite aguda é uma doença mais grave, com prostração, febre alta e calafrios, o paciente deve ser internado e a antibioticoterapia deve ser venosa (pelo menos nos primeiros dias). Após melhora do quadro, o tratamento passa para a via oral. A duração total da terapia deve ser de **30 dias**.

A prostatite crônica deve ser tratada com antibioticoterapia prolongada (fluoroquinolona ou sulfametoxazol-trimetoprim), via oral, geralmente por três meses... A refratariedade à terapia ou à ocorrência de recaída levam à suspeita de litíase prostática, a qual deve ser confirmada por US transretal. Antibioticoprofilaxia em longo prazo ou a prostatectomia são medidas viáveis nesses casos!

5. TRATAMENTO DA PIELONEFRITE AGUDA

A pielonefrite aguda é uma infecção potencialmente grave, que deve ser tratada imediatamente. O esquema antimicrobiano inicial deve ser empírico, enquanto se aguarda o resultado da urinocultura (48h). O Gram da urina, se solicitado, pode nortear a escolha dessas drogas... Não devemos nos esquecer de coletar duas amostras de hemocultura! A duração recomendada do tratamento ainda é **14 dias**.

O tratamento deve ser feito em casa ou no hospital? Obviamente, esse julgamento deve ser individualizado. Entretanto, existem alguns critérios estabelecidos que indicam a internação... (1) **hipotensão arterial**; (2) **vômitos intensos** (terapia IV); e (3) **febre com tremores**, que denotam episódios de bacteremia. Os pacientes sem critérios de gravidade podem ser tratados desde o início pela via oral.

Como temos que escolher o antibiótico mais adequado antes do resultado da urinocultura, devemos seguir o seguinte fluxograma: o tratamento da pielonefrite aguda deve ser iniciado com uma fluoroquinolona sempre que: (1) não pudermos contar com o Gram; (2) o Gram não revela bactérias; ou (3) evidenciam-se bastonetes Gram-negativos.

O sulfametoxazol-trimetoprim tem sido pouco utilizado, pelo fato de já haver 20% de resistência da *E. coli* a esse agente.

Mas o esquema inicial deverá ser diferente, caso a bacterioscopia da urina revele a presença de cocos Gram-positivos... Nestes casos, a suspeita recai sobre o *Enterococcus*, justificando o uso de amoxicilina (500 mg VO 6/6h) ou ampicilina (1 g IV 6/6h).

Aqueles que iniciarem quadros graves, especialmente se houver associação com calafrios, devem receber terapia venosa com ampicilina associada a fluoroquinolona (ofloxacina 400 mg IV 12/12h, pefloxacina 400 mg IV 12/12h ou ciprofloxacina 200 mg IV 12/12h). O mesmo esquema deve ser indicado na pielonefrite do idoso, devido à maior prevalência da infecção enterocócica!

A gestante deve ser tratada com uma cefalosporina de 3ª geração (ceftriaxone, cefotaxima, caftizoxima).

A urinocultura de controle após 2-4 semanas do término da terapia é mandatória. Se for positiva, deve-se suspeitar de alguma complicação, estando indicada a ultrassonografia renal. O mesmo acontece quando os sintomas não melhoram após 48-72h de terapia, quando devemos suspeitar da presença de complicação. Nos casos de abscesso, a drenagem deve ser realizada o quanto antes, pois de outra forma dificilmente haverá resposta à antibioticoterapia...

6. TRATAMENTO DA ITU HOSPITALAR (CATETER VESICAL)

A ITU hospitalar, relacionada ao cateter vesical, pode se apresentar com sintomas de cistite (dor suprapúbica), pielonefrite/bacteremia (febre, calafrios, lombalgia) ou apenas com alterações no aspecto da urina (turva e com grumos). Em todos os casos está indicada uma urinocultura com antibiograma. Esta deve ser colhida pelo próprio cateter, após devida antisepsia, ou por um novo cateter, caso o primeiro esteja há mais de sete dias no paciente.

Se os sintomas forem de cistite, um tratamento de **sete dias** está indicado. Se os sintomas forem de pielonefrite, a duração da terapia não deve ser inferior a **14 dias**. Na ausência de sintomas, o tratamento só está indicado se a urinocultura for positiva e o paciente apresentar um elevado risco de pielonefrite, como, por exemplo, nas gestantes. Nesses casos, a duração deve ser de **sete dias**, e sempre que possível o cateter deve ser retirado! Em pacientes assintomáticos com necessidade de cateterismo vesical de demora, mas que não pertençam a grupos de risco evidente, mesmo na presença de urinocultura positiva, os antimicrobianos não devem ser feitos, pois, além de não eliminarem a bacteriúria, acabam selecionando uma flora extremamente resistente...

A escolha do antibiótico deve se basear no resultado da urinocultura e antibiograma, ou, no caso de tratamento empírico, nas orientações da *Comissão de Controle de Infecção do Hospital* (CCIH). Aqui também o Gram de urina pode orientar quanto à presença do enterococo...

As fluoroquinolonas continuam sendo os antibióticos de escolha para a infecção por Gram-negativos, bem como a ampicilina para o enterococo. A urinocultura de controle após 2-4 semanas do término do antibiótico está indicada apenas na pielonefrite ou bacteremia.

7. TRATAMENTO DA ITU COM CATETER VESICAL (PERMANÊNCIA > 30 DIAS)

Estes pacientes têm uma chance bem maior de: (1) infecção por bactérias relacionadas à formação de cálculos, pielonefrite oligossintomática e lesão renal progressiva (*Proteus mirabilis* ou *Providencia stuartii*); (2) infecção por bactérias multirresistentes (*P. stuartii*, *Morganella morgani*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*); e (3) ITU polimicrobiana (em 70% dos casos).

Todos os pacientes com cateter vesical por mais de 30 dias devem ser rastreados com urinocultura de três em três meses. A bacteriúria assintomática só deve ser tratada se for causada por *P. mirabilis* ou *P. stuartii* (**sete dias**). As fluoroquinolonas são os agentes de escolha. A urinocultura de controle após 2-4 semanas também está indicada. Acredita-se que para a bacteriúria assintomática por outros germes não deva ser tratada...

Na presença de sintomas, como era de se esperar, devemos indicar o tratamento, independente do germe. Na cistite, a duração do tratamento deve ser de **sete dias**, enquanto que na pielonefrite, pelo menos **14 dias**.

PREVENÇÃO

1. ITU HOSPITALAR RELACIONADA A CATETER VESICAL

A seção de “*Protocolos e Fluxogramas*”, no final deste capítulo, organiza as principais me-

didias preventivas em relação ao uso do cateter vesical, visando reduzir a sua morbidade.

2. ANTIBIOTICOPROFILAXIA

O uso profilático de antibióticos visa prevenir a proliferação de bactérias na urina vesical, facilitando a sua eliminação pela micção. Como o tratamento é obviamente crônico, a principal desvantagem é a “seleção” da flora bacteriana, levando ao predomínio de cepas resistentes. Contudo, os estudos mostram benefício clínico em algumas situações (**Tabela 11**).

Tab. 11: As cinco indicações de antibioticoprofilaxia para as ITU.

- 1- ITU sintomática de repetição (mais de três episódios por ano).
- 2- Gestante com ITU recorrente.
- 3- Pós-transplante renal.
- 4- Prostatite crônica.
- 5- Crianças com refluxo vesicoureteral.

O antibiótico deve ser administrado uma vez ao dia, sempre antes de dormir, pois é o momento em que a droga pode se concentrar melhor na urina. Os esquemas mais preconizados estão expostos na **Tabela 12**.

Na gestante, o ideal é evitar o SMZ-TMP ao passo que as fluoroquinolonas estão contraindicadas. As opções para essas mulheres estão na **Tabela 13**.

A duração da profilaxia depende da situação em que é recomendada... Na ITU sintomática de repetição em mulheres não gestantes, a duração deve ser de seis meses a um ano. Na gestante que apresentou pelo menos um relapso (mesmo que assintomático), está indicada a profilaxia (bem como urinoculturas mensais) até o parto. No pós-transplante renal, a duração deve ser de 3-6 meses.

No refluxo vesicoureteral, a profilaxia está indicada enquanto o refluxo não for corrigido (o que às vezes ocorre espontaneamente pela

maturação do esfíncter vesicoureteral). Na prostatite crônica, a profilaxia deve ser *ad eternum*, pois o risco de ITU de repetição é muito alto.

INFECÇÃO RENAL POR FUNGOS

O principal fungo que infecta o trato urinário é a *Candida*. Esses organismos colonizam a flora vaginal e periuretral de certos pacientes, especialmente os diabéticos não controlados, aqueles em uso de antibioticoterapia prolongada e os com cateter vesical permanente. A espécie mais comum é a *Candida albicans*, porém outras espécies podem ser encontradas: *C. tropicalis*, *C. glabrata* e *C. krusei*.

O crescimento de *Candida* na urinocultura é denominado **candidúria**. Tal achado pode significar: (1) contaminação da urina pela flora periuretral; (2) colonização do trato urinário ou do cateter vesical; (3) ITU baixa ou alta; (4) infecção fúngica sistêmica. Como podemos perceber, a existência de candidúria pode representar tanto um achado sem importância quanto uma infecção potencialmente grave!!!

O diagnóstico da candidúria é feito pela urinocultura quantitativa. Considera-se candidúria significativa (que teoricamente corresponde à ITU por *Candida*) o encontro de uma contagem $\geq 10^4$ UFC/ml, com urina colhida por micção espontânea (jato médio) ou $\geq 10^2$ UFC/ml, quando colhida pelo cateter vesical. Se a coleta for por punção suprapúbica, qualquer contagem é diagnóstica.

1. INDICAÇÕES DE ANTIFÚNGICO

A candidúria resolve-se espontaneamente em 20-40% dos casos, no período de um mês. Casos há nos quais se observou a candidúria por um ano, sem tratamento e sem o desenvolvimento de complicações... Por isso, na ausência de sintomas urinários (e de determinadas condições clínicas), o achado de candidúria indica apenas a correção dos possíveis fatores de risco associados (principal: retirar o cateter vesical), bem como a repetição da urinocultura uma a quatro semanas após.

Tab. 12: Esquemas para antibioticoprofilaxia nas ITU.

ANTIBIOTICOPROFILAXIA PARA ITU	SMZ-TMP	200-40 mg 1x/noite.
	NORFLOXACINA	200 mg 1x/noite.
	OFLOXACINA	100 mg 1x/noite.
	CIPROFLOXACINA	125 mg 1x/noite.
	NITROFURANTOÍNA	100 mg 1x/noite.

Tab. 13: Antibioticoprofilaxia na gestante.

ANTIBIOTICOPROFILAXIA PARA ITU (GESTANTES)	NITROFURANTOÍNA	100 mg 1x/noite.
	CEFALEXINA	250 mg 1x/noite.
	CEFACLOR	250 mg 1x/noite.

Tab. 14: Indicações de antifúngico para candidúria.

- Sintomas de ITU.
- Cilindros hialinos com pseudo-hifas no EAS.
- Pós-transplante renal.
- Neoplasias hematológicas.
- Neutropenia.
- Quimioterapia para câncer.
- Obstrução urinária.
- Bexiga neurogênica.
- Pacientes graves (CTI).
- Candidemia (?).
- Fundoscopia sugestiva de infecção sistêmica.

As condições clínicas que indicam a terapia antifúngica são aquelas em que há uma chance maior de infecção invasiva ou quando existem sintomas de ITU (**Tabela 14**).

Na presença de candidúria, devemos avaliar a existência das condições acima... Os pacientes com câncer, especialmente hematológico, tratados com quimioterapia e antibioticoterapia de amplo espectro, são aqueles com maior risco de infecção fúngica invasiva pelo foco urinário! Os transplantados renais fazem uso de imunossuppressores e antibióticos profiláticos, contribuindo para a incidência de candidúria e suas complicações. Cerca de 10% apresentam candidemia associada e 95% têm infecção por *Candida* em outro sítio além do urinário.

Nos pacientes internados no CTI, com altos escores de gravidade, a candidúria pode representar um risco potencial de disseminação ou infecção sistêmica não detectada clinicamente. Um estudo mostrou que o início precoce de antifúngico (no caso, o fluconazol) é capaz de reduzir a mortalidade.

A candidúria pode associar-se à candidemia, mas esta tende a ser de curta duração e apresentar resolução espontânea, sendo de melhor prognóstico do que a candidemia pelo foco intravascular (cateter venoso profundo). **No paciente grave, a candidemia sempre deve ser tratada.** A presença de lesões exsudativas de aspecto algodinoso na fundoscopia indica infecção sistêmica por *Candida*, mas são achados relativamente raros (< 10%)...

2. COMPLICAÇÕES

As complicações da candidúria são: (1) invasão renal; (2) infecção sistêmica; (3) bola fúngica. A bola fúngica pode ocorrer no rim, ureter ou bexiga, sendo responsável por alguns casos de candidúria refratária e fenômenos obstrutivos. O melhor exame diagnóstico é a pielografia retrógrada, e a conduta é a retirada da lesão.

3. ESCOLHA DO ANTIFÚNGICO

Os dois antifúngicos indicados para tratar a infecção por *Candida* são a *anfotericina B* e o *fluconazol*. Os outros derivados imidazólicos, como o cetoconazol e o itraconazol, são ineficazes para o tratamento da infecção invasiva ou sistêmica pelo fungo.

Devido à sua toxicidade (especialmente renal), a anfotericina B não deve ser usada como primeira opção. Atualmente não se recomenda mais a irrigação vesical com anfotericina, a qual pode na verdade induzir a infecção (frequentemente por organismos resistentes)...

Algumas espécies de *Candida* tendem a ser resistentes ao fluconazol, como a *C. glabrata* e a *C. krusei*. Nesses casos, a preferência é obviamente pela anfotericina B. História de uso prévio de fluconazol é importante, pois podemos estar lidando com uma cepa resistente... Isso é válido inclusive para a *C. albicans*! As posologias do fluconazol e da anfotericina B estão dispostas na **Tabela 15**.

Após uma a duas semanas, está sempre indicada uma urinocultura de controle. Se positiva, devemos procurar complicações do tipo “bola fúngica”, ou mesmo resistência da *Candida* ao antifúngico empregado.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Papadakis MA, et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment*, 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
2. Longo DL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
3. Goldman L, Schafer AL, et al. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Lopes AC, et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
5. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.

Tab. 15: Posologia dos principais antifúngicos.

FLUCONAZOL (IV ou VO)	200-400 mg 1x/dia (1º dia). 100-200 mg 1x/dia (manutenção).	Duração: sete dias.
ANFOTERCINA B (IV)	0,3-0,5 mg/kg/dia.	Idem.

PROTOSCOLOS E FLUXOGRAMAS

PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA INFECÇÃO URINÁRIA HOSPITALAR

DENISE VANTIL MARANGONI

I – PREVENÇÃO

1- CATETER VESICAL

1.1- Avaliar cuidadosamente a indicação de cateterismo vesical, observando se outras opções como fralda, coletor peniano externo ou cateterismo intermitente não podem ser utilizadas:

(a) *Fralda ou Coletor Peniano Externo* – São as melhores opções para pacientes hospitalizados com incontinência urinária, pela menor incidência de ITU e complicações. De fato, o coletor peniano externo aumenta a chance de ITU, porém bem menos que o cateter mantido. Os cuidados com o coletor peniano reduzem esta chance, como substituí-lo a cada 24h, e evitar apertá-lo em demasia, produzindo edema do pênis e obstrução uretral;

(b) *Cateterismo Intermitente* – Utilizando-se um cateter do tipo Levine (em vez do cateter de Foley), faz-se o cateterismo de alívio a cada 6h. O paciente ou seu familiar aprendem facilmente a técnica correta e o cateter pode ser apenas limpo com água e sabão. O cateterismo intermitente é incontestavelmente superior ao cateterismo permanente nos pacientes com retenção urinária crônica (ex.: bexiga neurogênica). A incidência de complicações é bem menor, tais como: ITU, episódios febris, cálculos, infecção periuretral, insuficiência renal. Na retenção urinária de curto tempo (ex.: pós-operatório), não está estabelecida a sua vantagem sobre o cateterismo mantido.

1.2- Utilizar sempre o cateter de menor calibre adequado à drenagem;

1.3- Técnica de Inserção:

- ◇ Preparar o material a ser utilizado: pacote de cateterismo vesical, solução antisséptica aquosa (tópica – PVP-I ou clorexidina), seringa plástica, água potável e destilada, cateter a ser inserido, e coletor de urina (sistema fechado);
- ◇ Lavar as mãos com água e sabão;
- ◇ Colocar o paciente em posição adequada, explicando-lhe o procedimento a ser realizado;
- ◇ Lavar a genitália externa: paramentar-se com luvas de procedimento e capote não estéril. Em pacientes do sexo feminino, utilizar água e sabão, através de fricção, sempre na direção da região pubiana para a anal, na seguinte sequência: grandes lábios, pequenos lábios e meato urinário. Em pacientes do sexo masculino, a sequência é a seguinte: região pubiana, pênis, glândula e meato urinário. Retirar o sabão com água;
- ◇ Retirar as luvas de procedimento, lavar as mãos com antisséptico detergente e calçar luvas estéreis;
- ◇ Realizar antisepsia da genitália com solução antisséptica aquosa (PVP-I ou clorexidina), utilizando pinça e algodão/gaze, na mesma sequência utilizada na lavagem da genitália;
- ◇ Colocar campo fenestrado estéril;
- ◇ Colocar cuba-rim sobre o campo fenestrado para drenagem do fluxo urinário inicial;
- ◇ Lubrificar a ponta do cateter com gel de xilocaína estéril;
- ◇ Introdução do cateter: em pacientes do sexo feminino, separar os grandes e pequenos lábios com o polegar e o indicador, visualizar o meato uretral e introduzir o cateter. No sexo masculino, segurar o corpo do pênis, elevando-o à posição vertical, afastar a glândula para expor o meato uretral, e introduzir o cateter;
- ◇ Insuflar o balonete com água destilada, depois de se certificar do bom posicionamento do cateter;
- ◇ Conectar o cateter ao coletor de urina (sistema fechado);
- ◇ Retirar as luvas;
- ◇ Fixar o cateter na face interna da coxa, evitando tração do cateter;
- ◇ Anotar a data do cateterismo;
- ◇ Separar o material para encaminhar à Central de Material e Esterilização;
- ◇ Lavar as mãos com água e sabão.

1.4- Manutenção:

- ◇ Lavar as mãos com água e sabão, antes e após qualquer manipulação do cateter ou da bolsa coletora;

- ◇ Lavar diariamente a genitália com água e sabão, evitando a utilização de soluções antissépticas no meato uretral;
- ◇ Evitar a tração do cateter;
- ◇ Cuidados com o sistema de coleção de urina:
 - ⇒ Não abrir o sistema coletor. para coleta de urina para exames, usar luvas de procedimento, proceder à desinfecção do cateter com álcool a 70%, e aspirar com agulha conectada à seringa. Em caso de urinocultura em pacientes com cateter por período maior que sete dias, trocar o cateter para coleta de urina;
 - ⇒ Não irrigar o cateter, exceto para prevenir ou aliviar obstrução após cirurgia urológica e durante tratamento de infecção fúngica com instilação vesical de anfotericina B;
 - ⇒ Manter o fluxo urinário desobstruído;
 - ⇒ Evitar refluxo de urina da bolsa coletora ou do coletor para o interior da bexiga: manter a bolsa coletora sempre abaixo do nível da bexiga, nunca colocá-la no leito, maca ou cadeira de rodas do paciente, mesmo que o cateter esteja clampeado;
 - ⇒ Esvaziamento da bolsa coletora: usar luvas de procedimento, não tocar na ponta da torneira, e não permitir o contato da torneira com o cálice coletor. Evitar o esvaziamento de bolsas de vários pacientes consecutivamente; caso não seja possível, trocar as luvas ou friccioná-las com álcool glicerinado entre pacientes;
 - ⇒ Aferição de diurese horária: utilizar sistema fechado de coleção de urina com reservatório de 500 ml.

1.5- Tempo de Permanência:

- ◇ O estritamente necessário;
- ◇ Não fazer reeducação vesical através de interrupção do fluxo urinário a intervalos regulares, por aumentar o risco de infecção urinária.

1.6- Troca do Cateter:

- ◇ Não trocar a intervalos fixos;
- ◇ Indicações para troca:
 - ⇒ Obstrução ou saída inadvertida do cateter;
 - ⇒ Coleta de urina para cultura quando o tempo de cateterismo for superior a sete dias;
 - ⇒ Início de tratamento de infecção urinária quando o tempo de cateterismo for superior a sete dias.

II – DIAGNÓSTICO

1- PESQUISA DE PIÚRIA NA URINA (EAS):

Baixas sensibilidade e especificidade – 65% (ambas) para 10 piócitos/campo de pequeno aumento.

2- PESQUISA DE BACTERIÚRIA:

2.1- Bacterioscopia da Urina (Gram):

- ◇ Positiva em 90% dos casos com 10^5 UFC/ml de urina;
- ◇ Sensibilidade e especificidade – 90% para uma bactéria/campo de imersão; especificidade de 99% para cinco ou mais bactérias/campo de imersão;
- ◇ Informa o tipo de bactéria infectante: coco ou bacilo, Gram-positiva ou negativa.

2.2- Pesquisa de Nitrito:

- ◇ Sensibilidade de 35-85%; especificidade > 90%.

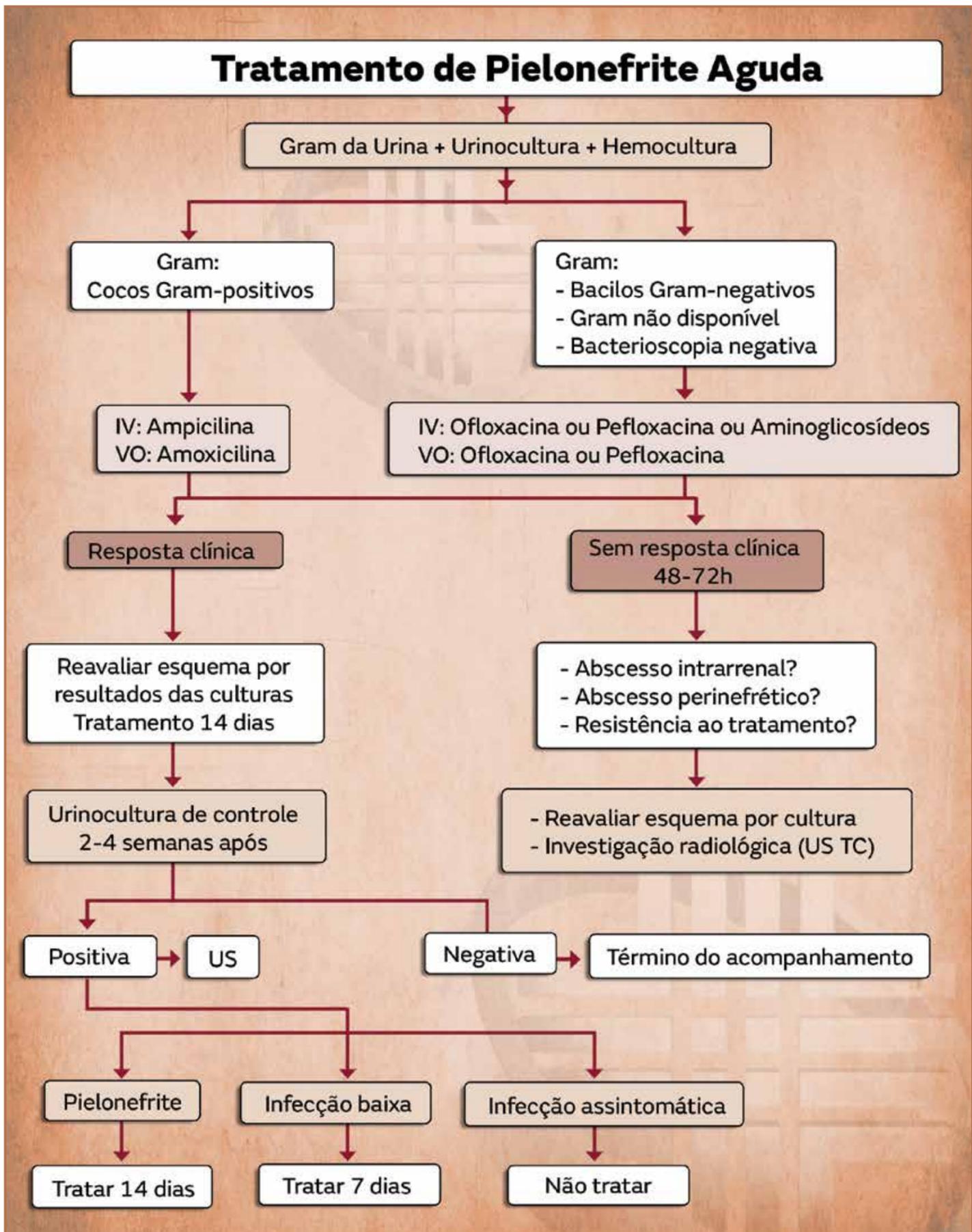
2.3- Urinocultura:

- ◇ Cuidados na coleta:
 - ⇒ Com cateter vesical: já citados acima;
 - ⇒ Sem cateter vesical:
 - Micção espontânea – Lavar a genitália externa, colher cuidadosamente, em frasco estéril, urina de jato médio para mulher, e inicial para homem;
 - Punção suprapúbica – Antissepsia da pele com álcool a 70%.
- ◇ Transporte ao laboratório:
 - ⇒ Temperatura normal: até 1 hora após coleta;
 - ⇒ Refrigeração a 4°C: até 6 horas após coleta.
- ◇ Número significativo de colônias:
 - ⇒ Bacteriúria assintomática:
 - Micção espontânea – Mulher: duas amostras com 10^5 UFC/ml de urina de micro-organismo da mesma espécie e com mesmo antibiograma; Homem: uma amostra com 10^5 UFC/ml de urina de micro-organismo da mesma espécie e com mesmo antibiograma;

- Cateter vesical: uma amostra com 10^5 ou duas amostras com 10^3 UFC/ml de urina de micro-organismo da mesma espécie e com mesmo antibiograma;
 - Punção suprapúbica: uma amostra com qualquer contagem.
- ⇒ Infecção:
- Micção espontânea – $>10^2$ UFC/ml de urina de micro-organismo esperado;
 - Cateter vesical – $>10^2$ UFC/ml de urina de qualquer micro-organismo;
 - Punção suprapúbica – qualquer número de qualquer micro-organismo.

III – TRATAMENTO

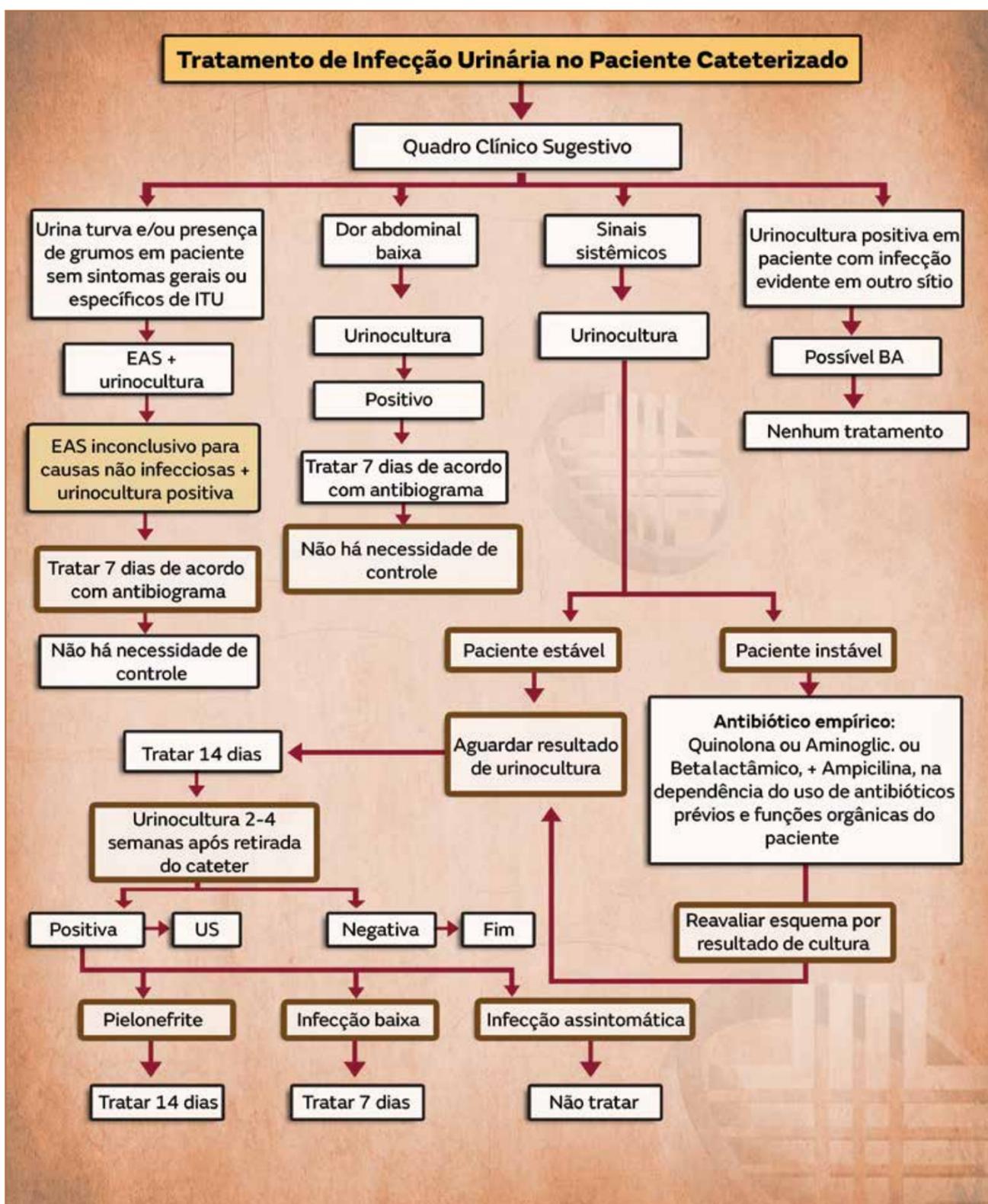
1- INFECÇÃO NO TRATO URINÁRIO SUPERIOR (ITU ALTA)



Observações:

1. Critérios para internação do paciente: hipotensão arterial e/ou vômitos e/ou febre com tremores;
2. Em pacientes idosos, quando não houver disponibilidade de Gram, acrescentar ampicilina ao esquema, devido à possibilidade de etiologia enterocócica.

1.1- Infecção Urinária Alta no Paciente com Cateter Vesical



1.2- Infecção Urinária Alta no Paciente sem Cateter Vesical

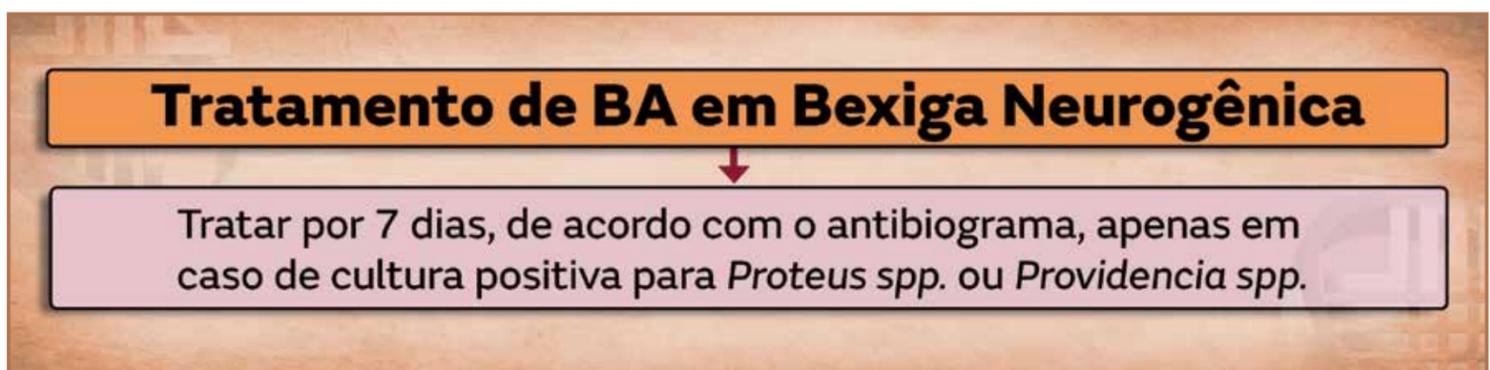
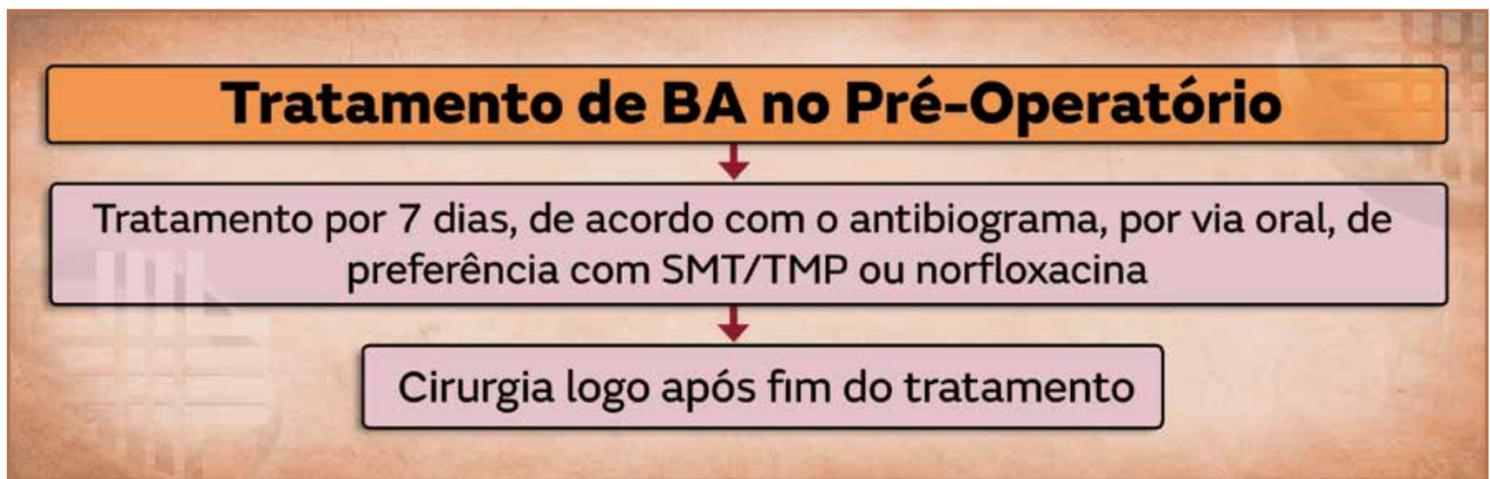
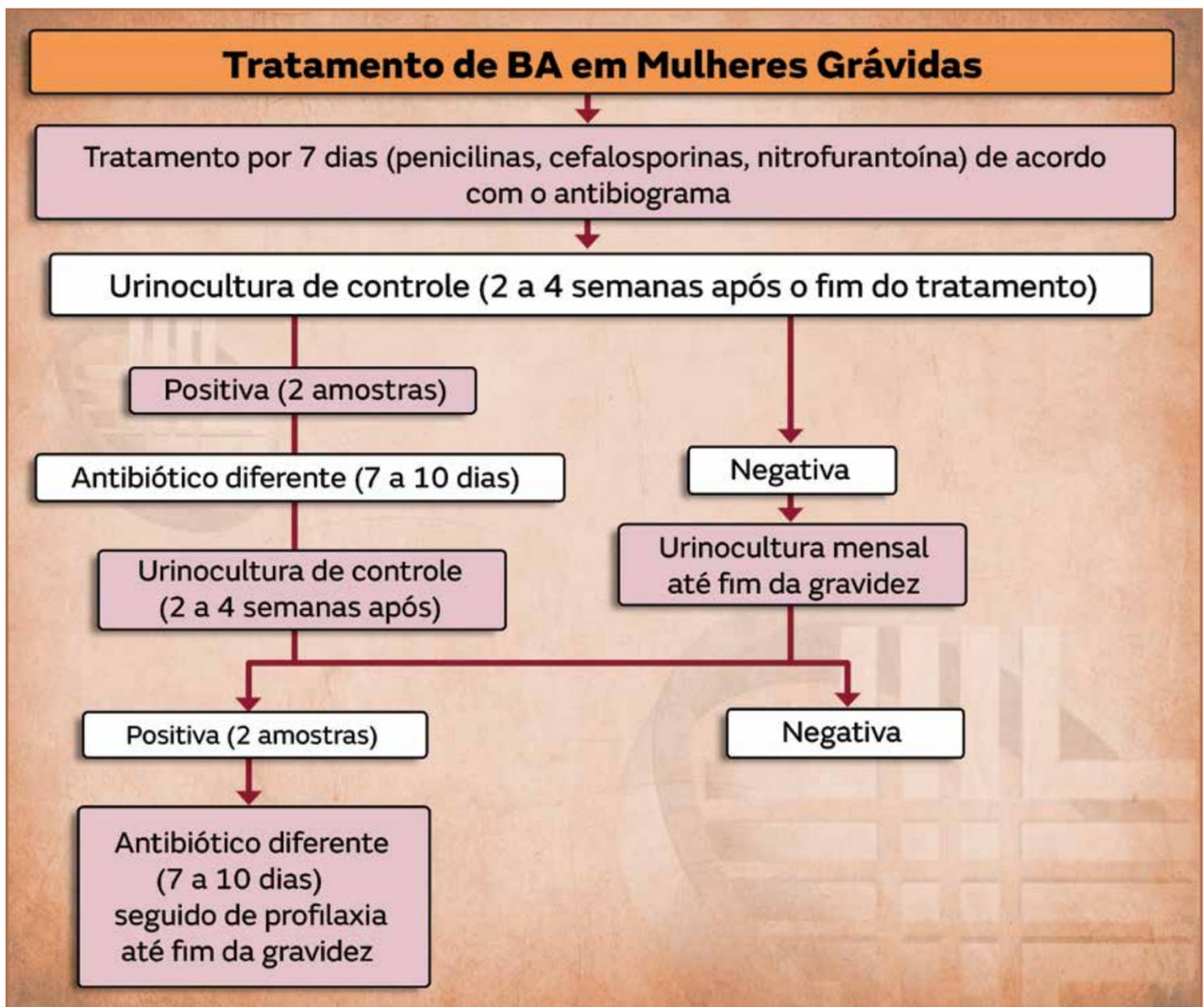
1.2.1- Bacteriúria Assintomática (BA)

Como Diagnosticar Bacteriúria Assintomática:

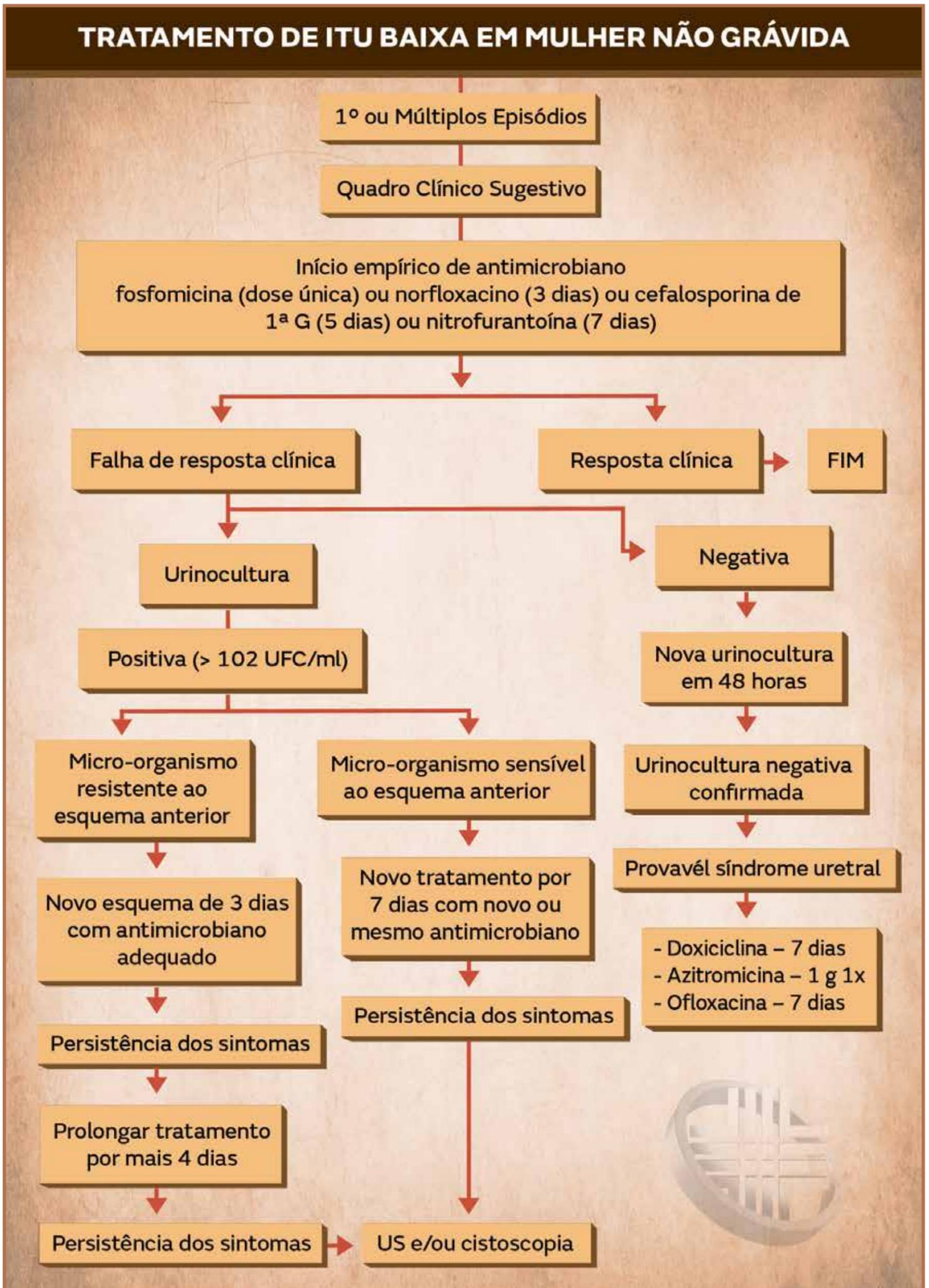
- Coleta de urina por micção espontânea:
 - Sexo feminino: duas amostras de urina colhidas com intervalo de ao menos 24 horas, evidenciando o mesmo micro-organismo com contagem $\geq 10^5$ UFC/ml;
 - Sexo masculino: uma cultura com contagem $\geq 10^5$ UFC/ml;
- Coleta por cateter vesical:
 - Independente do sexo: uma cultura com contagem $\geq 10^5$ UFC/ml ou duas amostras de urina colhidas com intervalo de ao menos 24 horas, evidenciando o mesmo microrganismo com contagens $\geq 10^3$ UFC/ml;

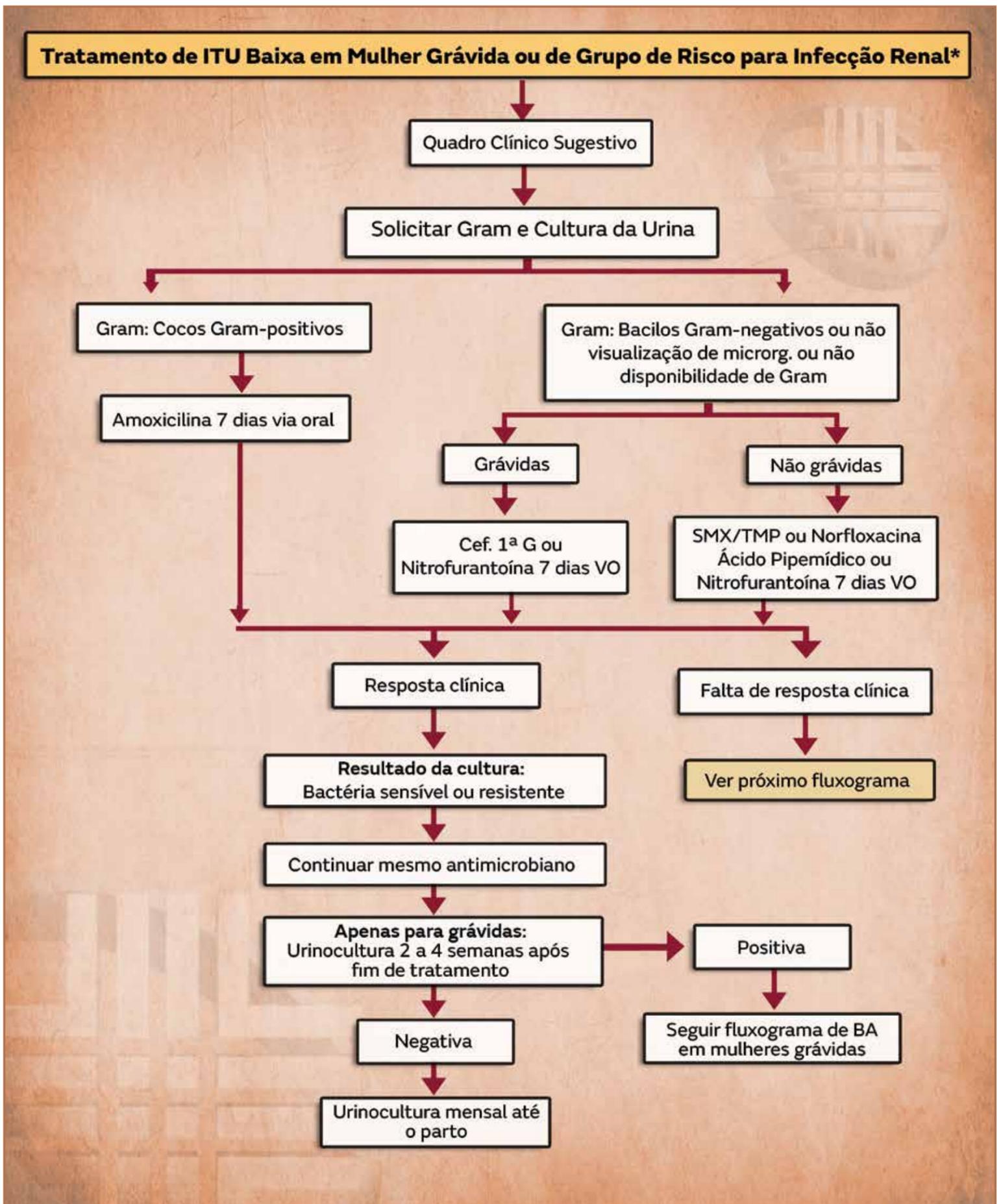
Quando Rastrear Bacteriúria Assintomática:

- Mulher grávida – ver **FLUXOGRAMA**.
- Pré-operatório – de qualquer cirurgia com implante de prótese; nas demais cirurgias, rastrear apenas em pacientes que apresentem risco aumentado para Bacteriúria Assintomática (BA) nos quais for prevista cateterização uretral no peroperatório. Pacientes com risco aumentado de (BA): idosos de ambos os sexos, mulheres diabéticas, homens HIV positivos, homossexuais masculinos e indivíduos com: litíase ou alterações anatômicas em vias urinárias, qualquer doença renal, história anterior de pielonefrite aguda ou de infecção urinária na infância ou de mais de três episódios de infecção urinária baixa no ano anterior.
- Bexiga neurogênica – 3/3 meses.
- Transplante renal – recomendações de rastreamento no pós-operatório não abordadas nesta rotina.

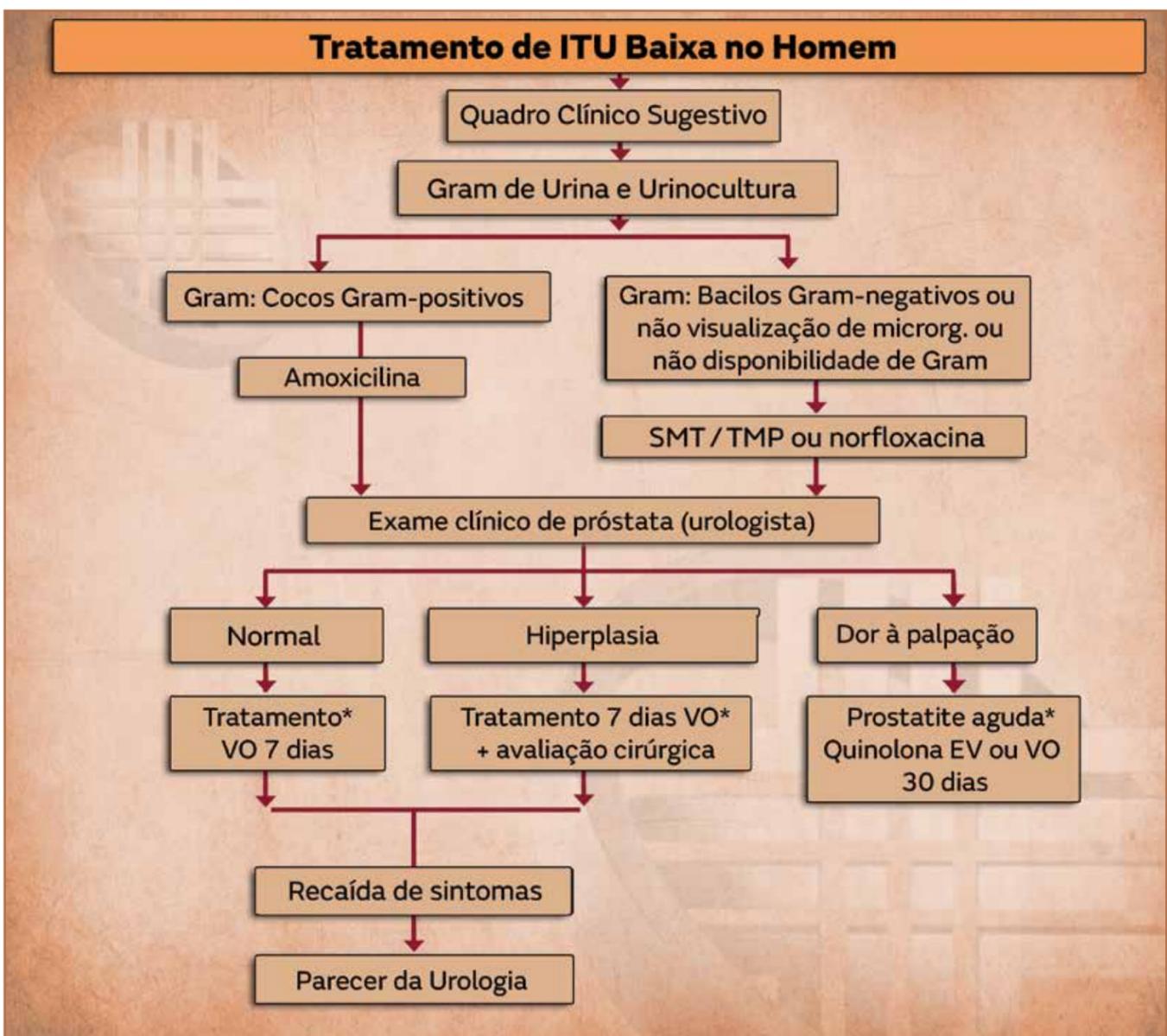
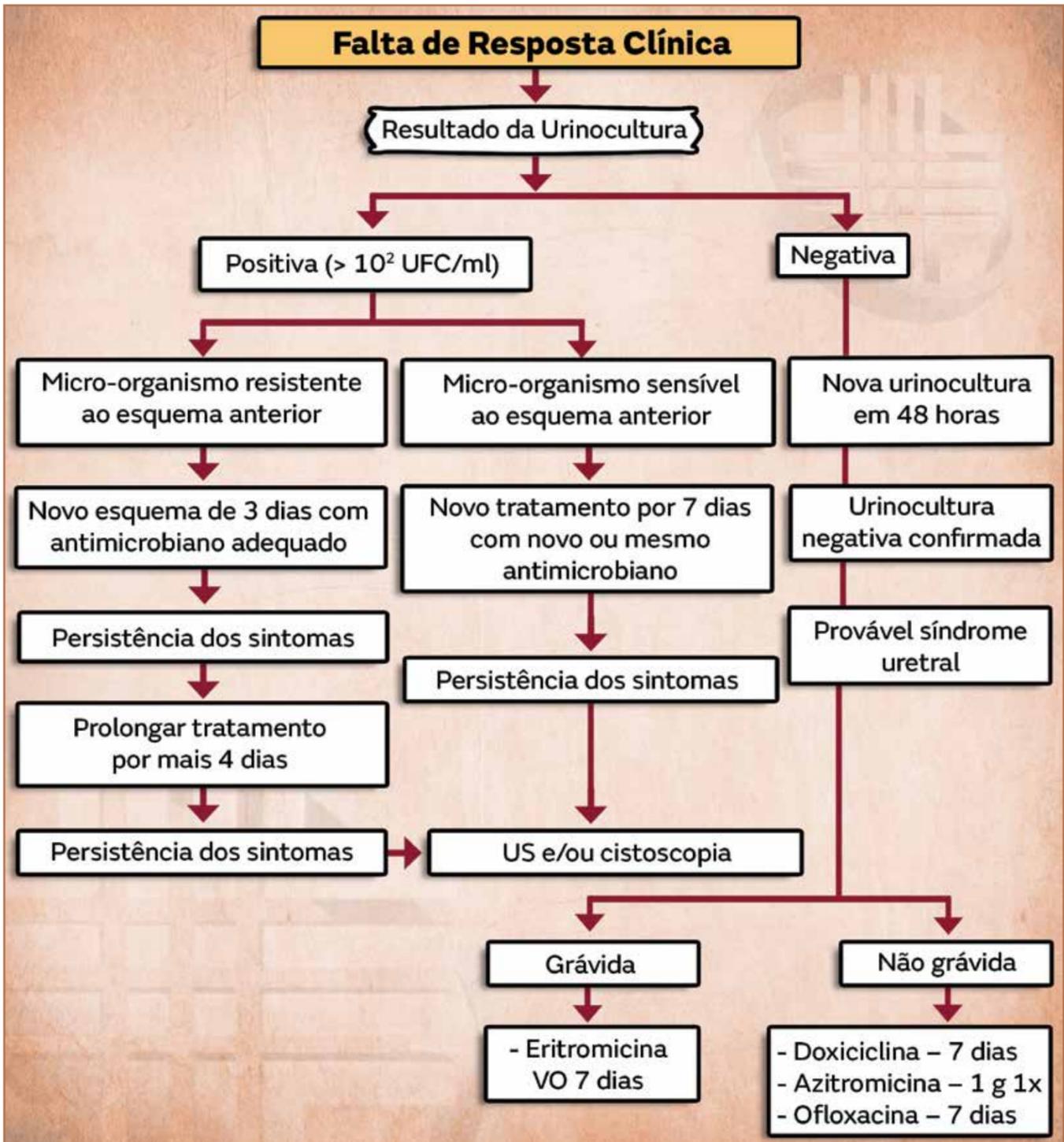
Como Tratar Bacteriúria Assintomática (BA):

2- INFECÇÃO SINTOMÁTICA NO TRATO URINÁRIO INFERIOR (ITU BAIXA)



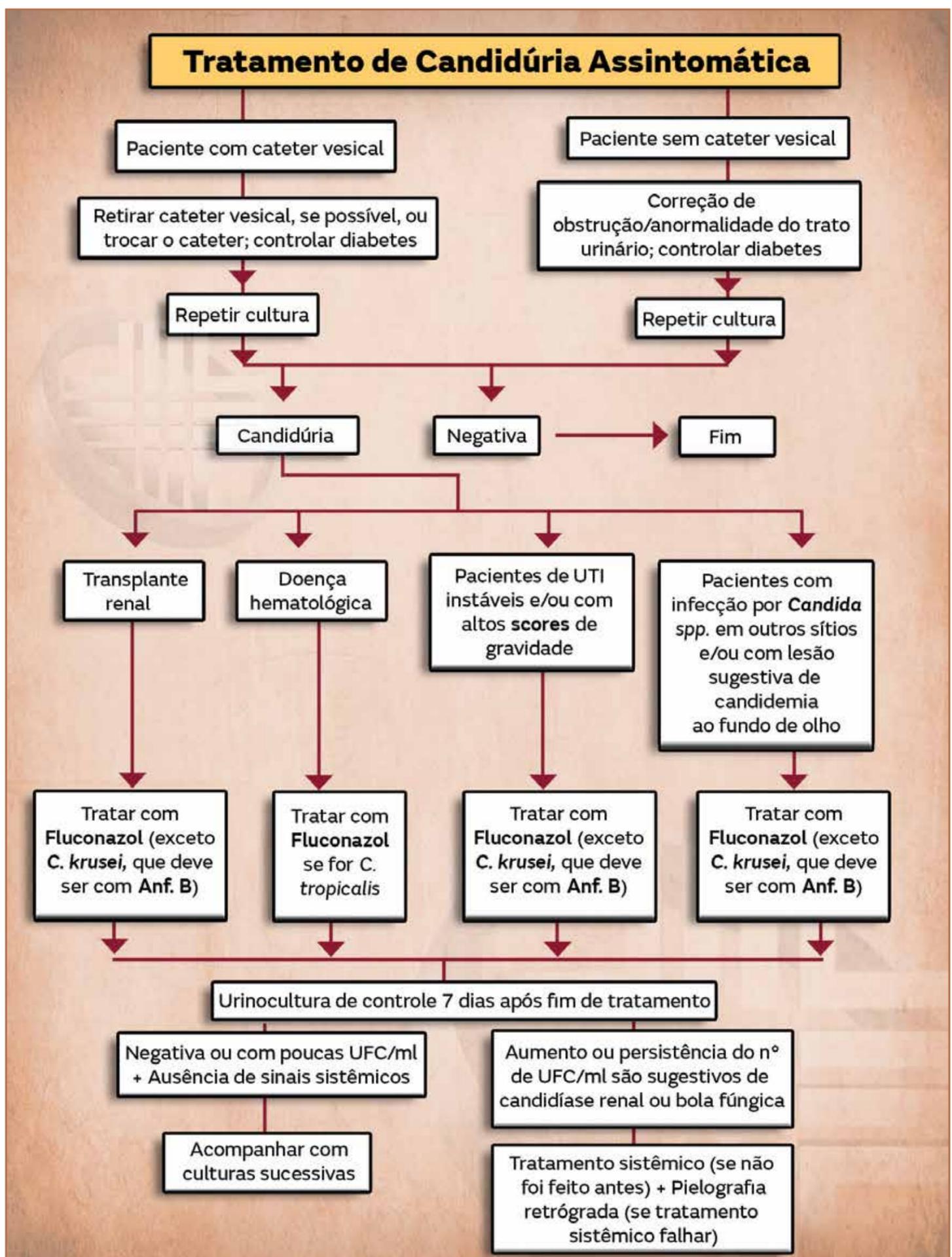


*Grupo de risco para infecção renal: diabetes mellitus, litíase, alterações anatômicas das vias urinárias ou do mecanismo de micção, segmentos renais não funcionantes, medula renal esponjosa, doença policística renal, imunossuprimidos, história de infecção urinária na infância, ou de pielonefrite anterior.



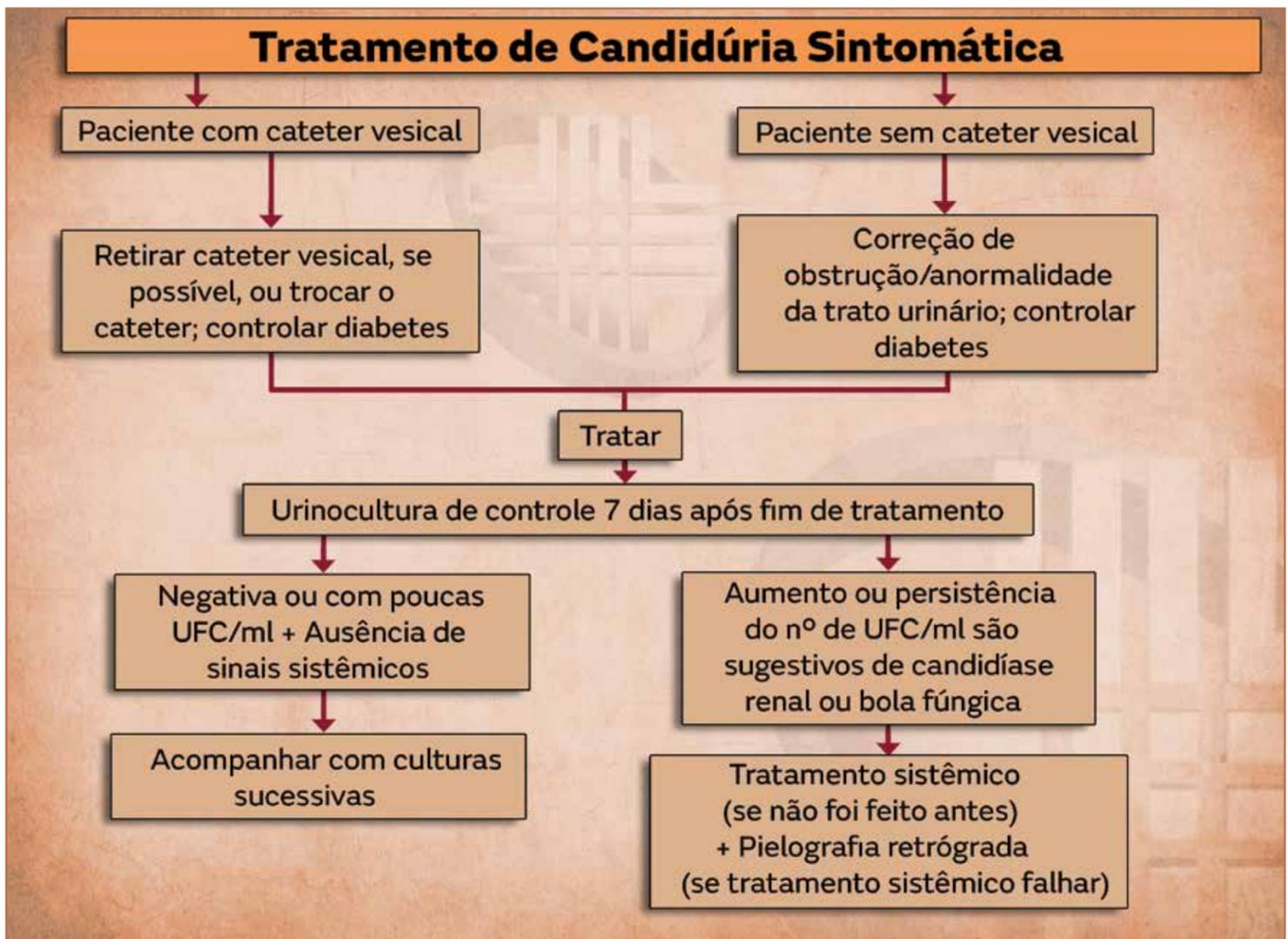
*Reavaliar a escolha do antibiótico, na dependência do resultado da urinocultura e da evolução do paciente.

3- INFECÇÃO URINÁRIA POR *CANDIDA SPP.*



3.1- Doses dos Antifúngicos:

Fluconazol – VO ou IV	• 200-400 mg no 1º dia, e 100-200 mg nos dias sucessivos, por 4-7 dias. Possibilidade de resistência com uso prévio recente.
Anfotericina B – só IV	• 6 mg/kg de dose total acumulada.



3.2- Esquemas:

SINTOMAS DE ITU

- FLUCONAZOL – VO – 200-400 mg no 1º dia, e 100-200 mg nos dias sucessivos, por 4-7 dias. Possibilidade de resistência com uso prévio recente.
- ANFOTERICINA B – IV 6 mg/kg de dose total acumulada.



Cap. 2

ENDOCARDITE INFECCIOSA

ENDOCARDITE INFECCIOSA

Definimos Endocardite Infecciosa (EI) como uma infecção microbiana da superfície endotelial do coração. Atualmente, este termo substituiu o antigo “endocardite bacteriana”, uma vez que outros micro-organismos, além de bactérias, podem ser os responsáveis pela doença. Citamos os fungos, *Mycoplasma*, *Chlamydiae* e *Rickettsiae*.

O termo “vegetação” é empregado para se referir à lesão característica deste comprometimento. Ela é composta de plaquetas e fibrina e uma quantidade variável de micro-organismos e células inflamatórias imersos em seu interior.

Embora as valvas cardíacas sejam mais frequentemente acometidas, a endocardite pode comprometer áreas de defeitos septais, as cordas tendíneas ou o endocárdio mural previamente lesado (ex.: por jatos regurgitantes secundários a uma insuficiência valvar, ou por um corpo estranho, como o cabo de um marca-passo).

Uma *endarterite infecciosa*, isto é, infecção da camada endotelial de derivações arteriovenosas, *shunts* arterioarteriais (ex.: ducto arterioso patente) e locais de estreitamento da aorta (como na coarctação), possui comportamento clínico semelhante à EI.

Nos dias de hoje, as manifestações clínicas devem ser o parâmetro empregado para divi-

dirmos a endocardite infecciosa nas formas **aguda** e **subaguda**.

Antigamente, a separação era feita exclusivamente com base no tempo de aparecimento dos sintomas até o óbito: menos de seis semanas (aguda) e mais de seis semanas (subaguda), pois na era pré-antibiótica a endocardite era uma doença sempre fatal.

Dessa forma, o termo *endocardite aguda* representa uma condição associada à febre alta, sinais de *toxemia* (sepse), disfunção cardíaca precoce e surgimento de múltiplos focos de infecção metastática à distância. Caso não tratada logo, a endocardite aguda evolui para óbito em curto espaço de tempo (semanas), sendo, por conseguinte, uma verdadeira urgência médica.

Por outro lado, a *endocardite subaguda* apresenta manifestações clínicas mais arrastadas que incluem febre baixa (que pode ser intermitente), sudorese noturna, perda ponderal, fenômenos imunológicos etc. A disfunção cardíaca é gradual ou mesmo não acontece, e raramente ocorre infecção metastática à distância. Caso não tratada, a endocardite subaguda evolui para óbito num período de tempo bem mais longo (meses), exceção feita aos casos complicados por intercorrências agudas como fenômenos cardioembólicos (ex.: AVC, IAM) ou ruptura de “aneurisma micótico” – maiores explicações adiante.

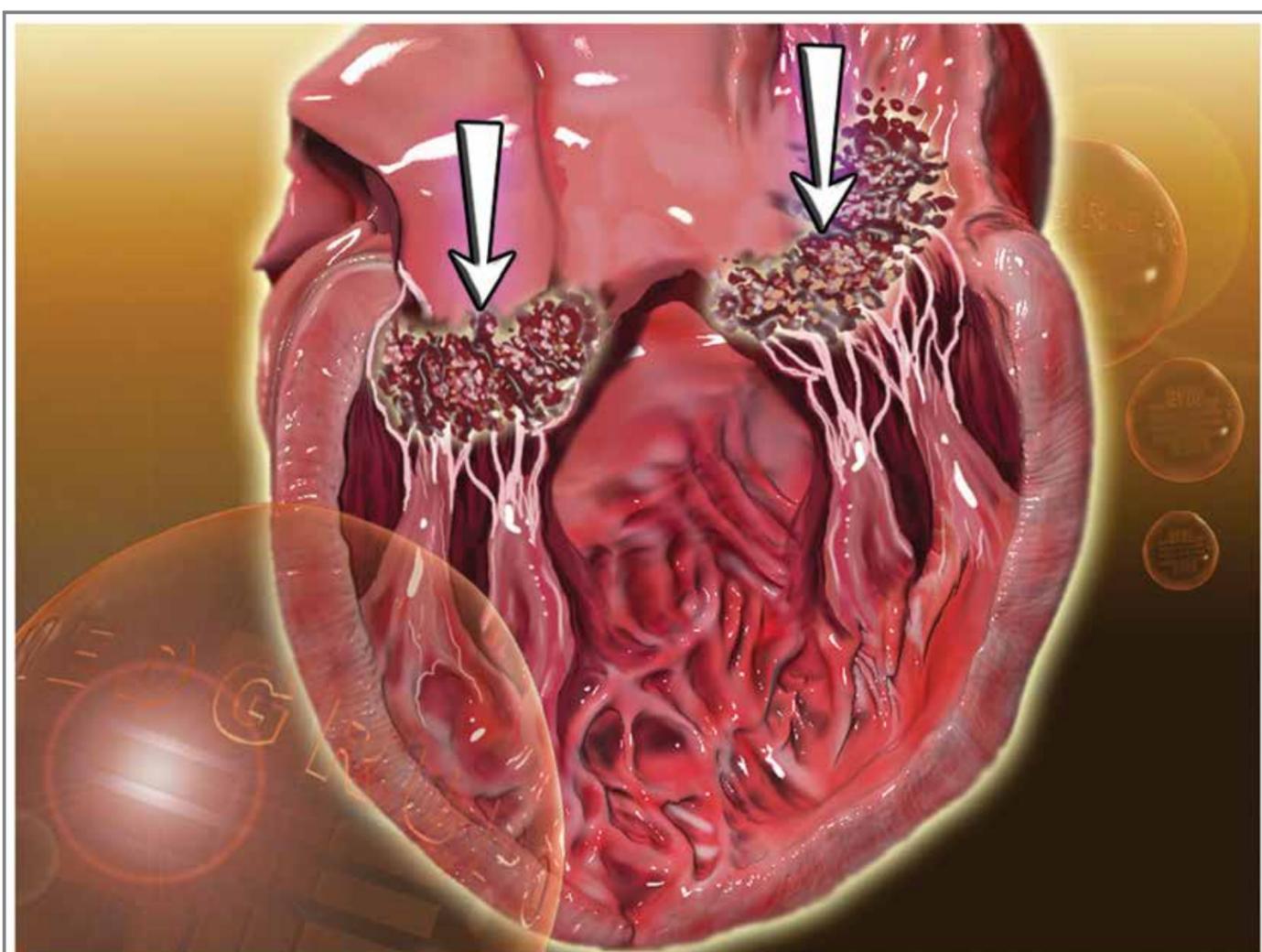


Fig.1: Vegetação em valva mitral em estágio avançado invadindo cordas tendíneas (setas).

EPIDEMIOLOGIA

Nos últimos anos, a faixa etária da EI tem se elevado em países desenvolvidos. Isto se deve a dois fatores: uma maior expectativa de vida da população, com indivíduos mais velhos apresentando doenças orovalvares degenerativas; e uma menor incidência de doença reumática em indivíduos mais jovens.

Entretanto, uma nova classe de pacientes acometidos vem surgindo, tanto em países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento: os usuários de drogas intravenosas. Esta população é constituída de homens e mulheres na segunda, terceira e quarta décadas de vida e representa um dos principais fatores de risco para EI em adultos jovens.

Os *usuários de drogas ilícitas intravenosas* representam um grupo importante para a epidemiologia da EI. Principalmente em países desenvolvidos, esses pacientes constituem uma parcela significativa dos adultos jovens que desenvolvem EI.

As crianças com cardiopatias congênitas correspondem à maioria da população pediátrica acometida.

Outra classe epidemiológica de EI, definida como *endocardite associada aos cuidados de saúde*, engloba os indivíduos de qualquer idade submetidos a procedimentos invasivos como hemodiálise, cateterismo venoso profundo, implante de *devices* intracardiácos (ex.: marca-passo ou cardiodesfibrilador implantável), cirurgias endourológicas etc. A importância do reconhecimento dessa condição como entidade a parte reside no fato de que a microbiologia de seus agentes etiológicos é diferente da dos demais grupos, devido à maior participação de patógenos nosocomiais com elevado grau de resistência aos antimicrobianos... Cumprе ressaltar que a endocardite associada aos cuidados de saúde pode se manifestar na própria internação ou de forma *tardia*, isto é, até 90 dias após contato “intenso” com o sistema de saúde (ex.: internações hospitalares “complicadas”, nas quais foram realizados múltiplos procedimentos invasivos).

Por fim, existe ainda a classe das *endocardites infecciosas em valvas protéticas*. Esta classe é subdividida em função do tempo de aparecimento da EI após a cirurgia de troca valvar: precoce (primeiros 2 meses), intermediário (entre 2-12 meses) e tardio (> 12 meses após a cirurgia). Veremos adiante que a microbiologia dos agentes causais também muda de acordo com este critério temporal.

MICROBIOLOGIA

A microbiologia da endocardite infecciosa varia na dependência dos fatores predisponentes (usuários de drogas IV, prótese valvar) e do quadro clínico (aguda *versus* subaguda).

Endocardite Subaguda

Valva nativa, não usuários de drogas IV

Os estreptococos alfa-hemolíticos, conhecidos como *Streptococcus* do grupo *viridans* (*S. sanguis*, *S. mutans*, *S. mitior*, *S. intermedius*) são as principais etiologias de endocardite comunitária em indivíduos não usuários de drogas injetáveis. Estes micro-organismos fazem parte da microbiota normal da cavidade oral e, a partir de bacteremias transitórias, colonizam valvas previamente comprometidas por desordens congênitas ou adquiridas (ex.: doença reumática, degeneração senil). O estreptococo do grupo *viridans* é a principal causa de endocardite bacteriana subaguda.

Os enterococos, cocos Gram-positivos antigamente chamados de “estreptococo do grupo D”, constituem o segundo agente causal da endocardite subaguda. *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium* são as principais espécies envolvidas. Estes micro-organismos estão associados a bacteremias após instrumentação do trato urinário em homens. Os enterococos podem causar endocardite subaguda ou aguda e infectar valvas nativas normais ou defeituosas. São conhecidos pela sua resistência natural a diversos antibióticos.

A bacteremia pelo *Streptococcus bovis* – que também vem sendo chamado de *Streptococcus gallolyticus* subespécie *gallolyticus* – está intimamente relacionada à presença de lesões no tubo digestivo, como os tumores de cólon e os pólipos intestinais. Dessa forma, uma endocardite por esta bactéria (isolada em hemocultura) deve obrigatoriamente nos conduzir à pesquisa de tumores de cólon (realização de colonoscopia).

O grupo HACEK (*Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* e *Kingella kingii*) representa germes Gram-negativos fastidiosos (de crescimento lento e apenas em meios especiais enriquecidos com nutrientes específicos) que raramente ocasionam EI. Eles fazem parte da microbiota normal do trato respiratório superior, causando endocardite subaguda em valvas nativas e valvas protéticas. Nesta última situação o acometimento valvar se dá um ano ou mais após a cirurgia (ver adiante).

Endocardite Aguda

Valva Nativa, não usuários de drogas IV

O *Staphylococcus aureus* é o principal agente da endocardite aguda em valva nativa. A bactéria geralmente é proveniente da flora cutânea. Muitos pacientes apresentam uma infecção de pele ou tecido subcutâneo (ex.: furunculose) como porta de entrada.

Como vimos, os enterococos também são agentes das endocardites agudas. O *Streptococcus pneumoniae* é responsável por cerca de 1 a 3% dos casos de EI aguda. Ele acomete alcoólatras em vigência de pneumonia e meningite e, mais raramente, crianças. A evolução é progressiva e grave com comprometimento preferencial da

valva aórtica, que tem sua estrutura destruída de maneira precoce, somada à formação de abscessos miocárdicos e insuficiência cardíaca aguda. A mortalidade é de 30-50%. A tríade pneumonia + meningite + endocardite é chamada *síndrome de Austrian*.

Endocardite em usuários de droga IV

O *Staphylococcus aureus* é a principal etiologia de EI da valva tricúspide, a valva mais comumente afetada nesses pacientes. A entrada no patógeno na corrente circulatória se dá pela contaminação da agulha e/ou das substâncias injetadas. O material injetado costuma conter partículas e impurezas (ex.: talco) capazes de lesar diretamente o endotélio da valva tricúspide, facilitando a infecção estafilocócica desta valva... A metastatização de êmbolos sépticos para os pulmões acarreta a formação de múltiplos abscessos pulmonares bilaterais, sendo tal achado um comemorativo característico da EI de valva tricúspide.

Curiosamente, quando um usuário de drogas IV se apresenta com EI de valvas esquerdas (mitral e/ou aórtica), a microbiologia se torna mais variada... Nestes casos, além dos germes comumente envolvidos, como o já citado *S. aureus*, há um aumento na participação de bacilos Gram-negativos entéricos (BGN), com destaque para a *Pseudomonas aeruginosa*. Outros BGN frequentemente envolvidos são: *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* e *Serratia*. Os fungos (ex.: *Candida*, *Aspergillus*) também possuem frequência aumentada nas EI de valvas esquerdas em usuários de drogas IV. Muitos pacientes apresentam infecção francamente polimicrobiana!

É importante salientar que já foi demonstrado que a coinfeção pelo HIV não modifica a microbiologia dos agentes causais de EI em usuários de drogas IV...

Endocardite em Prótese Valvar

O *Staphylococcus epidermidis* (coagulase-negativo) e o *Staphylococcus aureus* representam os principais agentes etiológicos das endocardites de valva protética de **início precoce** (primeiros dois meses após a cirurgia de troca valvar). Os BGN, os fungos (*Candida albicans*), os enterococos e os difteroides também são agentes importantes neste grupo, sendo sua origem a contaminação da prótese durante a cirurgia ou então algum evento associado à bacteremia no pós-operatório intra-hospitalar. É importante ter em mente que, por se tratarem de patógenos “nosocomiais”, pode-se esperar um maior grau de resistência aos antimicrobianos nesta situação... Nas EI de prótese valvar de **início intermediário** (entre 2-12 meses) a aquisição da infecção de um modo geral também se dá durante a internação (por contaminação da prótese ou bacteremia no pós-operatório), porém, o início das manifestações é apenas relativamente mais tardio. Os principais agentes etiológicos neste contexto também são os *Staphylococcus* coagulase-negativo, sendo novamente esperado um elevado grau de resis-

tência aos antimicrobianos... Por fim, nas EI que se apresentam a partir de um ano após a cirurgia, os germes isolados passam a ser semelhantes aos da EI comunitária de valvas nativas (*Streptococcus* do grupo *viridans*, *S. aureus*, enterococo, HACEK). Esta é a chamada endocardite de valva protética de **início tardio**.

Endocardite Associada aos Cuidados de Saúde

Staphylococcus aureus e *Staphylococcus epidermidis* (um *Staphylococcus* coagulase-negativo) representam os principais agentes etiológicos da EI associada aos cuidados de saúde. Os enterococos também frequentes neste contexto, observando-se ainda um aumento na participação dos BGN entéricos e fungos. De forma análoga, o *S. aureus* e os *Staphylococcus* coagulase-negativos são os agentes etiológicos mais comuns das EI associadas aos *devices* intracardíacos (marca-passo e cardiodesfibrilador implantável).

Agentes Etiológicos Raros

Em 5-15% dos pacientes com endocardite infecciosa as hemoculturas são negativas. Em metade desses casos, o motivo é simplesmente o uso prévio de antibióticos, que impede o crescimento dos germes comuns anteriormente citados. O restante é explicado por germes raros que não crescem nos meios de cultura habituais... São exemplos: *Granulicatella* e *Abiotrophia* (bactérias com necessidades nutricionais especiais); membros do grupo HACEK; *Bartonella henselae* ou *quintana* (endocardite em moradores de rua); *Coxiella burnetti* (agente da febre Q); *Brucella* (agente da brucelose – mais frequente em países do Oriente Médio) e *Tropheryma whippeli* (agente da doença de Whipple). Todos estes patógenos causam quadros indolentes e, por vezes, AFEBRIS de endocardite...

PATOGÊNESE

O endotélio saudável é naturalmente resistente à colonização bacteriana. Esta afirmativa pode ser facilmente confirmada na prática, uma vez que bacteremias transitórias são desencadeadas por eventos frequentes em nosso dia a dia – como a escovação dos dentes, por exemplo – e mesmo assim a EI é uma doença incomum.

Para que a EI aconteça, de um modo geral, é preciso que a superfície endotelial do coração encontre-se previamente lesada... Na grande maioria das vezes, os mecanismos responsáveis pela lesão do endotélio intra-cardíaco se enquadrarão numa das categorias a seguir:

- (1) Impacto de fluxos sanguíneos de alta velocidade (p. ex.: jatos regurgitantes secundários às insuficiências valvares, ou jatos ejetivos secundários às estenoses valvares);
- (2) Estresse mecânico pelo turbilhonamento de sangue, mais intenso no lado de baixa pressão de *shunts* arteriovenosos (ex.: defeito de septo interventricular);
- (3) Presença de corpos estranhos, que produzem lesão por trauma físico direto (ex.: cabo

de marca-passo ou cardiodesfibrilador implantável, cateter venoso profundo).

Com a lesão do endotélio, a exposição dos tecidos subendoteliais estimula a formação de um tampão composto por plaquetas e fibrina. Este tampão constitui uma “vegetação” inicialmente estéril chamada **Endocardite Trombótica Não Bacteriana** (ETNB). Durante episódios de bacteremia (ou fungemia), alguns micro-organismos podem se aderir, colonizar e se multiplicar no interior da ETNB, dando início ao processo de EI.

Sabemos que a ETNB pode persistir de forma estéril por longos períodos, e seu número pode ser elevado em certas circunstâncias. É o que acontece, por exemplo, em quadros de câncer avançado acompanhados de desnutrição (*endocardite marântica*) e no lúpus eritematoso sistêmico/síndrome do anticorpo antifosfolípido (*endocardite de Libman-Sacks*) – todas situações associadas a um estado pró-trombótico generalizado. A qualquer momento, porém, uma ou mais lesões de ETNB podem ser invadidas por patógenos bacterêmicos, gerando EI.

Certos micro-organismos mais “virulentos”, como *S. aureus* e *Candida*, são capazes de se aderir ao endotélio valvar até mesmo quando ele se encontra intacto! Estima-se, por exemplo, que a incidência de EI aguda estafilocócica seja de 6-25% em pacientes que apresentam bacteremia por este germe associada à infecção de um cateter venoso profundo. Nesta situação, as células endoteliais normofuncionantes, inicialmente, fagocitam tais patógenos que, uma vez no meio intracelular, se multiplicam e lesam a célula, promovendo a ruptura da superfície endotelial. O resultado é a deposição de plaquetas e fibrina no colágeno subendotelial exposto ao mesmo tempo que as colônias bacterianas se proliferam, culminando na formação de vegetações infectadas desde o início.

De forma geral, após infecção da ETNB ou do endotélio, a proliferação de micro-organismos dentro da vegetação facilita a deposição de mais plaquetas e fibrina, fazendo-a aumentar de tamanho. A vegetação aumentada acaba por se fragmentar, levando à embolização sistêmica e a bacteremias recorrentes. É importante salientar que os micro-organismos localizados no interior das vegetações costumam estar, de forma temporária, num estado *metabolicamente inativo*, sendo, desse modo, insensíveis à ação dos antimicrobianos. Isso explica a necessidade de longos períodos de antibioticoterapia para conseguir curar uma EI...

Assista agora ao vídeo na área restrita do nosso site, que ilustra a patogênese da endocardite infecciosa.



VÍDEO

Quais são as lesões cardíacas de risco para EI?

A EI pode acometer valvas sem lesões estruturais; isso é mais comum no coração direito, em

que germes com grande virulência (como o *S. aureus*) são capazes de se aderir ou provocar lesão no endotélio intacto. Os fatores associados incluem uso de drogas intravenosas e procedimentos geradores de bacteremia associados aos cuidados de saúde.

Como vimos, na maioria dos casos os pacientes acometidos apresentam lesões cardíacas prévias. Essas alterações predispoem à formação da ETNB. A **Tabela 1** nos indica as principais condições predisponentes à EI, divididas em lesões de alto e médio risco.

Tab. 1: Anormalidades cardíacas associadas a risco elevado e moderado de EI.

Lesões de Alto Risco para Endocardite

- Valvas cardíacas protéticas.
- Endocardite prévia de valva nativa.
- Cardiopatia congênita cianótica complexa (transposição de grandes vasos, tetralogia de Fallot, estados de ventrículo único).
- Derivações cirúrgicas sistêmico-pulmonares.
- Coarctação da aorta.

Lesões de Risco Moderado

- Doença reumática.
- Doença cardíaca degenerativa.
- Outras cardiopatias congênitas (exceto defeito do septo atrial tipo *ostium secundum*).
- Cardiomiopatia hipertrófica.
- Prolapso de valva mitral com regurgitação e/ou folhetos valvares espessados.

A prótese valvar, seja ela biológica ou mecânica, é a condição de maior risco para o desenvolvimento de EI. Geralmente a infecção ocorre nos primeiros meses de pós-operatório.

As cardiopatias congênitas cianóticas complexas são as lesões predisponentes mais associadas à EI em pacientes até os 15 anos de idade. Em metade dos casos a infecção acontece após cirurgias e envolve dispositivos e corpos estranhos implantados durante o ato operatório. Endocardite infecciosa prévia é fator de risco importante. Normalmente, as condições que determinaram o primeiro episódio ainda encontram-se presentes e a valva danificada pelo processo infeccioso aumenta ainda mais o risco de um novo acometimento.

Pela sua elevada prevalência na população, o Prolapso de Valva Mitral (PVM) é a condição predisponente mais comum para EI nos Estados Unidos. Entretanto, somente os indivíduos com sopros à ausculta e/ou evidências de folhetos espessados ou regurgitação encontram-se em risco; os pacientes com essas características clínicas e ecocardiográficas são uma minoria entre o enorme grupo de indivíduos com prolapso mitral ao ecocardiograma (3% da população).

No Brasil, acreditamos que a valvopatia reumática seja a lesão mais comumente associada à EI, entretanto não existe, até o momento, nenhum trabalho que confirme esse dado. Pu-

blicações médicas de outros países em desenvolvimento, com perfis populacionais semelhantes ao nosso, indicam a doença reumática como a condição subjacente mais frequentemente encontrada em pacientes com EI.

De forma geral, as lesões cardíacas que não determinam fluxo turbulento (sistemas de baixa pressão – câmaras cardíacas direitas) ou aquelas associadas a fluxo anormal através de um orifício largo (defeito do septo atrial tipo *ostium secundum*), não apresentam risco para o desenvolvimento de EI. A **Tabela 2** nos fornece anormalidades que raramente se associam à endocardite.

Tab. 2: Lesões que geralmente NÃO predisõem à Endocardite.

- Defeito do septo atrial tipo *ostium secundum*.
- Revascularização coronariana prévia.
- Sopros cardíacos inocentes (funcionais).
- Prolapso de valva mitral sem sopro.
- Doença reumática prévia sem disfunção valvar.
- Reparo cirúrgico (após seis meses) de ducto arterioso patente, defeito do septo ventricular e defeito do septo atrial.

Circunstâncias que Levam à Bacteremia Transitória

A bacteremia transitória ocorre sempre que uma superfície mucosa colonizada por micro-organismos é traumatizada. Uma vez na corrente sanguínea, estes patógenos colonizam a ETNB e desencadeiam a endocardite infecciosa. Os procedimentos mais comumente associados a bacteremias que teoricamente poderiam facilitar o surgimento de endocardite em indivíduos predispostos estão na **Tabela 3**.

Tab. 3

Procedimentos com Risco de Bacteremia Transitória

- 1-** Procedimentos dentários que provocam sangramento:
 - Extração dentária;
 - Instrumentação endodôntica (canal);
 - Ortodontia;
 - Manejo periodontal (ex.: gengivite etc.).
- 2-** Procedimentos geniturinários:
 - Cirurgia prostática;
 - Cistoscopia;
 - Dilatação uretral.
- 3-** Procedimentos respiratórios:
 - Amigdalectomia ou adenoidectomia;
 - Cirurgias que envolvem mucosa respiratória;
 - Broncoscopia rígida.
- 4-** Procedimentos gastrointestinais:
 - Escleroterapia de varizes esofágicas;
 - Dilatação esofágica;
 - CPRE com obstrução biliar;
 - Cirurgia de vesícula biliar;
 - Cirurgias que envolvem mucosa intestinal.
- 5-** Cutâneos:
 - Drenagem de abscessos.

Veremos adiante que, apesar de múltiplos procedimentos médicos sabidamente serem associados à ocorrência de bacteremia transitória, as indicações de antibioticoprofilaxia para endocardite infecciosa são bastante restritas na atualidade (e há quem recomende que não se deva fazer antibioticoprofilaxia em nenhuma situação)... Sabemos que a maioria (cerca de 80%) dos casos confirmados de EI não possui histórico de procedimentos invasivos num passado recente! Este fato mostra que hábitos do dia a dia associados à bacteremia transitória (ex.: escovar os dentes e passar fio-dental), provavelmente contribuem mais para a ocorrência de EI do que os procedimentos médicos eletivos.

FISIOPATOLOGIA

Cinco fatores contribuem para as manifestações clínicas da EI:

- (1) Efeitos destrutivos locais do processo infeccioso no coração;
- (2) Embolização de fragmentos da vegetação (que podem ou não conter micro-organismos) a sítios distantes, determinando isquemia e/ou infecção metastática;
- (3) Infecção de outros sítios através de bacteremias persistentes;
- (4) Uma resposta imune humoral, com a formação de imunocomplexos que se depositam e determinam lesão tecidual;
- (5) Produção de citocinas que determinam o aparecimento de sintomas constitucionais, como febre, adinamia, anorexia, perda ponderal etc.

Em alguns pacientes o achado ao ecocardiograma de uma vegetação intracardíaca pode ser a única alteração encontrada. Por outro lado, a infecção pode adquirir um caráter destrutivo, danificando ou perfurando os folhetos e comprometendo as cordas tendíneas, alterações que levam à insuficiência cardíaca congestiva. A extensão do processo infeccioso para os tecidos paravalvares é responsável pela formação de abscessos miocárdicos, os quais se manifestam com persistência da febre (apesar da antibioticoterapia correta) e por bloqueios de condução (ex.: BAVT). Esta última complicação é mais comum na EI de valva aórtica. A extensão para o pericárdio pode acarretar pericardite purulenta.

A embolização de fragmentos é mais frequente nas vegetações com > 10 mm, naquelas que têm grande mobilidade e na EI que acomete o folheto anterior da valva mitral. Fungos, *H. parainfluenza* e *S. aureus* são as etiologias com maior propensão aos fenômenos de macroembolia!

Os êmbolos provenientes do coração esquerdo se manifestam como infartos isquêmicos em órgãos à distância (baço, cérebro, rim) e alterações cutâneas (*manchas de Janeway* – máculas indolores na pele das extremidades, afetando palmas e solas); os êmbolos sépticos provenientes do coração direito (EI de valva tricúspide

em usuários de drogas IV) se manifestam como infiltrados pulmonares bilaterais e difusos que logo se transformam em abscessos.

O acometimento do sistema nervoso central por êmbolos ocorre em cerca de **um terço dos casos**, dando uma grande contribuição à morbimortalidade da doença... As consequências são a formação de aneurismas micóticos, cerebrite, infartos cerebrais e abscesso cerebral. O território da artéria cerebral média, principalmente em pontos de bifurcação na periferia, é o local mais comumente acometido, sobretudo pelos aneurismas.

O que são aneurismas micóticos? Os aneurismas micóticos resultam de um de três mecanismos: (1) embolização séptica para os *vasa vasorum* (as arteríolas que nutrem as artérias); (2) invasão direta da parede arterial pelos micro-organismos; ou (3) lesão vascular por imunocomplexos. São mais comumente encontrados na EI causada pelo *Streptococcus viridans*. Independente da fisiopatologia, todos estes mecanismos resultam em inflamação difusa da parede arterial com áreas de necrose, abscesso, hemorragias e colonização bacteriana, alterações que acabam “enfraquecendo” a estrutura do vaso e levando à sua dilatação. Os aneurismas são geralmente saculares e variam de tamanho de cerca de 1 mm até 10 cm. Além dos vasos intracranianos, encontramos lesões aneurismáticas no seio de Valsalva, aorta torácica supraavalar e artérias mesentérica superior, esplênica, coronária e pulmonar. O aneurisma micótico pode ser silencioso até ocorrer sangramento, complicação muitas vezes fatal. Outras vezes, há fenômenos compressivos que alertam para a sua presença, como a paralisia do nervo oculomotor (3º par craniano) em aneurismas do sifão carotídeo...

A bacteremia persistente, com ou sem embolização séptica, leva à formação de focos infecciosos à distância. Os fenômenos imunológicos incluem glomerulonefrite, meningite asséptica, poliartrite ou poliartralgia, uma variedade de manifestações mucocutâneas (petéquias em mucosas, hemorragias em lasca, nódulos de Osler – nódulos dolorosos na pele das extremidades) e manchas de Roth (hemorragias retinianas vistas no exame de fundo de olho).

Quais são as lesões renais da EI?

O rim pode ser acometido na EI por três processos patológicos: abscessos; infarto e glomerulonefrite. Embora os abscessos sejam raros, o infarto renal é frequente, ocorrendo em até 56% dos casos em uma série de autópsias. Uma **glomerulonefrite focal**, muitas vezes pouco sintomática, é encontrada em um grande número de pacientes com EI subaguda; geralmente é um processo focal e segmentar, caracterizado por proliferação endotelial e mesangial. Alguns pacientes apresentam glomerulonefrite difusa com hiperplasia celular generalizada em todos os tufo glomerulares; a incidência real desta lesão tem variado muito na literatura (17-80%). A glomerulite geralmente é acompanhada de que-

da no complemento sérico, presença de fator reumatoide positivo (70% dos casos) e imunocomplexos circulantes (90-100% dos casos).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O intervalo entre o evento que produziu a bacteremia e o início dos sintomas habitualmente é curto, girando em torno de duas semanas ou menos para a endocardite aguda. Na doença subaguda, o período entre o início da sintomatologia e o diagnóstico de EI costuma ser prolongado, geralmente de cinco a seis semanas. Essa demora é consequente às queixas e manifestações arrastadas, com os achados clínicos muitas vezes sendo atribuídos a outras doenças. Nas formas agudas, o quadro toxêmico e a gravidade dos achados faz com que o paciente procure o médico de forma mais precoce, com o seu diagnóstico sendo estabelecido durante a internação hospitalar.

Vale a pena relembramos que o protótipo da doença aguda é a EI ocasionada pelo *S. aureus*. Esta bactéria pode acometer valvas sem anomalias prévias e tem como característica fenômenos embólicos supurativos, disfunção cardíaca precoce e uma evolução fatal, caso não seja reconhecida e tratada de forma imediata. Nos usuários de drogas intravenosas, a valva tricúspide é preferencialmente acometida. Em pacientes sem este fator de risco, pode haver comprometimento da valva aórtica.

A doença subaguda é representada de forma típica pelo *Streptococcus* do grupo *viridans* e pelos enterococos. A infecção acomete geralmente valvas com endocárdio previamente lesado, e as manifestações clínicas de um estado infeccioso generalizado costumam ser menos dramáticas quando comparadas à forma aguda da doença.

Febre e Outras Manifestações Sistêmicas

A febre é o achado mais comum, presente em 90% dos casos, mas pode estar ausente em idosos debilitados. Na doença aguda o padrão é de febre alta, podendo ultrapassar 39,4°C. Na forma subaguda a temperatura geralmente é mais baixa e a febre é intermitente (ex.: vespertina com sudorese noturna). Após o início da antibioticoterapia, cerca de 75% dos pacientes evoluem com defervescência em uma semana e 90% em duas semanas.

A febre prolongada (além de duas semanas) durante a antibioticoterapia está associada à endocardite por determinados patógenos (*S. aureus*, bacilos Gram-negativos e fungos) e à presença de complicações. Estas últimas incluem: embolização para pulmões e grandes vasos, abscesso miocárdico, infarto tecidual etc.

Sudorese noturna, perda ponderal, calafrios, fraqueza, náuseas e vômitos são comumente encontrados na doença subaguda. É muito frequente estes pacientes serem investigados para colagenoses e malignidades.

Manifestações Cardíacas

Os sopros cardíacos ocorrem em até **85%** dos pacientes, podendo estar ausentes na EI do coração direito (forma aguda) e na infecção mural. As alterações das características de um sopro que o indivíduo já possuía e o surgimento de um novo sopro (geralmente de regurgitação aórtica), são achados clássicos que ocorrem em uma minoria dos pacientes. Cerca de 10-40% dos pacientes apresentam um novo sopro, a maioria evoluindo para insuficiência cardíaca. Atualmente a insuficiência cardíaca rapidamente progressiva é a principal causa de óbito em pacientes com endocardite infecciosa.

O abscesso miocárdico, uma complicação geralmente da EI por *S. aureus*, manifesta-se como febre prolongada e bradiarritmias do tipo BAVT, de início abrupto.

Manifestações Periféricas

As hemorragias subungueais “em lasca” (*splinter hemorrhage*), localizadas nos dedos dos pés ou das mãos, ocorrem com grande frequência em portadores de EI. São mais observadas em idosos.

As petéquias são encontradas em até 20 a 40% dos casos, sendo mais comuns na forma subaguda. Elas classicamente são subconjuntivais, mas podem estar presentes em palato, mucosa bucal e extremidades. São ocasionadas por vasculite ou por embolização.

Os *nódulos de Osler* são lesões de cerca de 2 a 15 mm, dolorosas, e usualmente encontradas nas polpas dos dígitos das mãos e dos pés. Esta alteração tem caráter evanescente e desaparece em horas a dias; a lesão é decorrente tanto de deposição de imunocomplexos e vasculite quanto de embolização séptica (forma aguda – *S. aureus*).

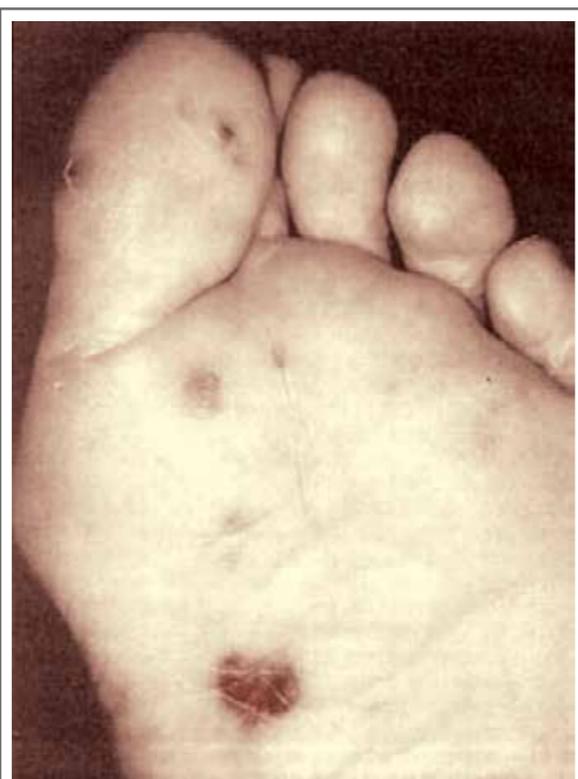


Fig. 2: Manchas de Janeway.

As *manchas de Janeway* (**FIGURA 2**), decorrentes de embolização séptica, são lesões maculares hemorrágicas, indolores, localizadas em palmas e plantas. Elas são mais comumente observadas nas EI subagudas, e se relacionam com infecção prolongada. O diagnóstico

e o início precoce de antibioticoterapia têm tornado esta manifestação cada vez mais rara na prática...

As *manchas de Roth* ocorrem na retina. Elas são lesões ovais com um centro pálido cercado de hemorragia. Esta alteração é incomum na EI, sendo encontrada mais comumente na anemia severa e em doenças do colágeno.

O *baqueteamento digital* é encontrado mais frequentemente na EI prolongada (subaguda). Esta alteração costuma regredir com o início da terapia.

Esplenomegalia

Um aumento do baço tem sido relatado em até 60% dos casos, sendo mais encontrado na EI subaguda. Desde o advento dos antibióticos, a incidência de esplenomegalia tem caído progressivamente, como demonstram alguns trabalhos.

Embolização Sistêmica

Os êmbolos sistêmicos ocorrem em até 40% dos pacientes com EI. Estes episódios determinam as sequelas clínicas mais comumente observadas.

A embolização para artéria esplênica com infarto manifesta-se com dor súbita no quadrante superior esquerdo com irradiação para o ombro, atrito e derrame pleural. Um abscesso no parênquima do órgão pode se desenvolver; neste caso, a tomografia computadorizada de abdome diagnóstica a lesão.

O infarto embólico renal tem como características a dor em flanco e a hematúria macro ou microscópica. Hipertensão arterial sistêmica, insuficiência renal e edema são complicações incomuns.

A embolia séptica para os pulmões ocorre na EI de valva tricúspide, sendo comum em usuários de drogas intravenosas.

O comprometimento dos vasos mesentéricos se caracteriza por dor abdominal, íleo adinâmico e presença de sangue nas fezes.

Êmbolos para a artéria coronária podem causar infarto agudo do miocárdio. Esta complicação ocorre mais comumente na endocardite de valva aórtica.

Vasos arteriais das extremidades, como as artérias femoral, poplítea, radial e braquial, também podem ser acometidos por êmbolos, sendo esta complicação mais comum na endocardite por fungos.

Manifestações Neurológicas

As manifestações neurológicas ocorrem em até 20-40% dos casos e muitas vezes dominam inteiramente o quadro clínico. Isso é observado com maior frequência na EI por *S. aureus*. *Devemos sempre considerar o diagnóstico de EI*

em todo o paciente jovem com um evento neurológico súbito.

Um êmbolo cerebral, geralmente no território da artéria cerebral média, acomete cerca de 30% dos pacientes, resultando em hemiplegia, alterações da sensibilidade, ataxia, afasia e rebaixamento do nível de consciência.

Os aneurismas micóticos acometem somente 1 a 2% dos pacientes. Eles geralmente são assintomáticos até manifestarem-se como hemorragia subaracnoide catastrófica. Em alguns casos a presença de cefaleia, paralisia de pares cranianos e distúrbios visuais anunciam a ruptura iminente da lesão.

Uma encefalopatia tóxica, com alterações de comportamento que podem incluir franca psicose, ocorre em alguns pacientes, sendo mais observada em idosos.

Manifestações Renais

Na era pré-antibiótica, a insuficiência renal acometia 25 a 35% dos pacientes. Atualmente ela ocorre em menos de 10% dos casos. Na presença de uremia devemos imediatamente considerar a existência de uma glomerulonefrite difusa com hipocomplementemia. Nesta situação, outros achados de uma síndrome nefrítica podem estar presentes. A lesão focal raramente causa insuficiência renal.

Manifestações Hematológicas

Nos pacientes com EI subaguda, uma anemia de doença crônica (normo/normo eventualmente micro) é comumente observada. A VHS encontra-se aumentada. A deiscência de próteses valvares decorrente de infecção pode estar associada a episódios de hemólise por fragmentação eritrocitária (presença de *esquizócitos* no esfregaço de sangue periférico).

Em pacientes com endocardite aguda por *S. aureus*, observamos leucocitose com neutrofilia e, raramente anemia.

Manifestações Musculoesqueléticas

Os sintomas articulares geralmente são precoces e incluem artralgia proximal de caráter oligo ou monoarticular, artrite oligo ou monoarticular de extremidades inferiores e dor lombar baixa. Esta última pode se apresentar com um quadro algíco importante associado à rigidez significativa. Pode haver infecção de vértebras associada (espondilodiscite). Mialgias difusas são encontradas em até 20% dos pacientes.

Endocardite Infecciosa no Usuário de Drogas Injetáveis

Neste grupo de pacientes, a valva tricúspide é a mais comumente acometida, entretanto, EI das valvas aórtica e mitral também tem sido descrita. A maioria dos pacientes encontra-se entre os 20 e 40 anos de idade e existe uma predominância do sexo masculino (4:1).

A bacteremia pode ter origem em um foco primário (celulite ou flebite) ou ser proveniente de contaminação (prévia ou durante manipulação) da droga ou da parafernália de injeção. O próprio material particulado que a solução injetável pode conter é capaz de lesar o endotélio da valva tricúspide e favorecer o surgimento da ETNB.

Os achados na endocardite tricúspide incluem êmbolos sépticos para os pulmões. Nestes casos, encontramos tosse, infiltrados pulmonares, derrame pleural e dor pleurítica, manifestações que podem dominar a apresentação clínica. Somente 35% dos indivíduos com endocardite tricúspide apresentam sopros cardíacos.

Sinais de regurgitação tricúspide (ritmo de galope, sopro de regurgitação melhor audível à inspiração, ondas V amplas e pulso hepático) são encontrados somente em 1/3 dos casos.

DIAGNÓSTICO

Como vimos, a endocardite infecciosa pode se manifestar clinicamente de variadas formas, incluindo síndromes febris agudas, subagudas, sinais e sintomas neurológicos, articulares, renais etc. A presença de um fator predisponente (ex.: valvopatia reumática) associado a uma condição precipitadora de bacteremia transitória (ex.: extração dentária), diante de um quadro clínico compatível, torna o diagnóstico, de antemão, bastante provável...

A endocardite infecciosa subaguda pode se assemelhar a outras doenças infecciosas, tais como tuberculose, sífilis, meningite, abscesso cerebral ou certas doenças não infecciosas, exemplificadas pelo lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, vasculites, púrpura trombocitopênica trombótica e neoplasias hematológicas.

Já a endocardite infecciosa aguda deve ser diferenciada de outras causas de síndrome séptica... A estafilococcia pode ocorrer com ou sem endocardite, sendo o quadro clínico muito semelhante. A possibilidade de endocardite deve sempre ser avaliada nesses casos (ex.: de preferência através da realização de um ecocardiograma transesofágico – ver adiante), pois sua presença confere um pior prognóstico e pode mudar a conduta terapêutica (ex.: prolongando a duração da antibioticoterapia).

Os critérios diagnósticos da endocardite infecciosa baseiam-se, principalmente, na positividade das **hemoculturas** e do **ecocardiograma**. A presença de patologias cardíacas predisponentes, história de uso de drogas IV, febre, fenômenos vasculares (embólicos, aneurisma micótico, hemorragia cerebral) e os fenômenos imunológicos também compõem os critérios diagnósticos – chamados de *critérios de Duke modificados* (**Tabela 4**).

Os critérios de Duke (modificados por Durack) são os mais utilizados e têm esse nome em homenagem à universidade de Duke, onde foram desenvolvidos.

Tab. 4

CRITÉRIOS DE DUKE MODIFICADOS	
MAIORES	
1- Hemoculturas positivas: <ul style="list-style-type: none"> - Micro-organismos típicos para EI*, isolados em duas amostras separadas. - Hemoculturas persistentemente positivas para QUALQUER micro-organismo (todas de três ou a maioria de quatro ou mais, sendo o intervalo entre a coleta da primeira e da última de no mínimo 1h, ou apenas duas, quando o intervalo de coleta for > 12h). 2- Ecocardiograma Positivo: <ul style="list-style-type: none"> - Massa intracardíaca oscilante, sobre a valva ou suas estruturas de suporte (ex.: cordoália tendínea), ou no trajeto dos jatos regurgitantes, ou em material exógeno implantado. - Abscesso endomiocárdico ou valvar. - Valva protética apresentando deiscência parcial que não existia previamente. - Regurgitação valvar que não existia previamente (aumento ou modificação de regurgitação previamente existente não são suficientes para contar como critério). 3- Sorologia positiva para <i>Coxiella burnetti</i> (título de IgG > 1:800) ou uma única amostra de hemocultura positiva para este germe.	
MENORES	
1- Predisposição: lesão cardíaca predisponente ou uso de drogas IV. 2- Febre maior ou igual a 38°C. 3- Fenômenos vasculares: êmbolo arterial grande, infartos sépticos pulmonares, hemorragia intracraniana, hemorragia conjuntival, manchas de Janeway, aneurisma micótico. 4- Fenômenos imunológicos: glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth, fator reumatoide. 5- Evidências microbiológicas que não preenchem o critério MAJOR.	

*Streptococcus do grupo viridans, Streptococcus bovis, grupo HACEK, Staphylococcus aureus de comunidade, Enterococcus spp. de comunidade.

Tab. 5

Interpretação dos Critérios de Duke Modificados	
EI “definitiva”	<ul style="list-style-type: none"> • 2 critérios maiores. • 1 critério maior + 2 menores. • 5 critérios menores.
EI “possível”	<ul style="list-style-type: none"> • 1 critério maior + 1 critério menor. • 3 critérios menores.
EI “descartada”	<ul style="list-style-type: none"> - Um diagnóstico alternativo pode ser estabelecido. - Os sinais e sintomas desaparecem com ≤ 4 dias de ATB. - Cirurgia cardíaca ou necrópsia têm resultado negativo em paciente tratado com ≤ 4 dias de ATB.

Como utilizar os critérios de Duke? O padrão-ouro para o diagnóstico de EI é a comprovação histológica e microbiológica da presença de agentes infecciosos em material obtido diretamente do endocárdio. Como essa pesquisa só poderia ser feita através de cirurgia cardíaca ou necrópsia, na prática clínica diária precisamos de um sistema confiável que nos ajude a fazer o diagnóstico sem causar maiores danos ao paciente... Esta é a grande razão de ser do escore de Duke! Na presença de *dois critérios maiores, OU um critério maior e três menores, OU ainda cinco critérios menores*, estabelecemos um diagnóstico de certeza de endocardite infecciosa (EI “definitiva”)!

Por outro lado, em um paciente sob suspeita clínica, rejeitaremos com segurança a hipótese de endocardite sempre que: (1) um diagnóstico alternativo puder ser estabelecido; (2) os sinais e sintomas desaparecerem com quatro ou menos dias de tratamento antimicrobiano e (3) a cirurgia cardíaca ou a necrópsia forem negativas em um paciente que recebeu quatro ou menos dias de tratamento antimicrobiano. O valor preditivo negativo dos critérios de Duke é alto (em torno de 92%)...

Nos pacientes em que não se puder excluir o diagnóstico de EI, e para os quais os critérios

de Duke não permitirem um diagnóstico definitivo de EI, devemos avaliar o enquadramento na categoria “EI possível”. Esta é definida como: (1) presença de apenas um critério maior e um critério menor; (2) presença de somente três critérios menores. Na prática, diante de forte suspeita clínica, pacientes taxados como “EI possível” costumam ser tratados de forma análoga aos casos de EI “definitiva”... Observe a **Tabela 5**.

Obtenção das Hemoculturas: devem ser colhidas, no mínimo, três amostras de 10 ml de sangue, cada uma de um sítio de punção diferente, sendo um deles a veia antecubital (se possível). Dos 10 ml colhidos, 5 ml são colocados no frasco para bactérias aeróbicas e 5 ml no frasco para anaeróbios. Se possível, a coleta de 20 ml seria melhor, distribuindo-se 10 ml para cada frasco. Na endocardite aguda, cada amostra pode ser colhida com intervalo mínimo de 15 minutos. Na endocardite subaguda, o ideal é que o intervalo seja maior (já que o paciente está mais estável), acima de seis horas. Cada frasco com 90 ml de meio de cultura deve receber 10 ml de sangue. Se o frasco for de 45 ml, deve receber 5 ml. Os cuidados com a coleta de sangue são fundamentais: assepsia com álcool a 70%, uso de luva estéril. Nos pacientes

com uso prévio de antibióticos, são necessárias mais três amostras de hemoculturas (total = seis amostras). Às vezes, quando possível, suspende-se a antibioticoterapia por uma semana antes da coleta.

O sistema automatizado de hemocultura, o BACTEC, tem a vantagem de permitir uma detecção mais rápida da bactéria e pode conter resinas catiônicas que ligam antibióticos, aumentando a sensibilidade nos casos de antibioticoterapia prévia. Quando respeitados os métodos de coleta, transporte e processamento adequados, a sensibilidade da hemocultura está acima de 90%. Algumas bactérias necessitam de meios de cultura enriquecidos e crescem lentamente – chamadas de fastidiosas. Estas são representadas pelo grupo HACEK e são responsáveis por boa parte dos casos de endocardite infecciosa com hemoculturas negativas.

Ecocardiograma: o ecocardiograma bidimensional transtorácico tem sensibilidade limitada para o diagnóstico de endocardite infecciosa – em torno de 60-65%, sendo menor nos casos de vegetações pequenas ou de endocardite de prótese valvar. O **ecocardiograma bidimensional transesofágico** multiplano é o melhor método diagnóstico para detectar a endocardite infecciosa em todas as circunstâncias (sensibilidade = 90-95%).

Em todo caso suspeito de endocardite infecciosa, no qual o eco transtorácico foi negativo ou inconclusivo, está indicado o eco transesofágico. Alguns autores preconizam a realização deste exame mesmo quando o diagnóstico foi esclarecido pelo eco transtorácico, pois pode avaliar melhor as complicações intracardíacas associadas. Além do diagnóstico, o ecocardiograma-Doppler deve avaliar a presença de complicações, tais como regurgitação ou estenose valvar, abscessos, fistulas, disfunção sistólica ventricular etc.

AVALIAÇÃO PROGNÓSTICA

Diante do diagnóstico de endocardite infecciosa, é fundamental que se faça uma avaliação do prognóstico do paciente. Critérios clínicos, eletrocardiográficos, ecocardiográficos, tomográficos e arteriográficos são os mais importantes.

A endocardite aguda, isto é, associada a sinais de toxemia e rápida evolução, tem um prognóstico pior que a endocardite subaguda. Sinais e sintomas de insuficiência cardíaca (dispneia, ortopneia, estertoração pulmonar, B3) indicam pior prognóstico, bem como sinais e sintomas neurológicos (cefaleia persistente, rigidez de nuca, queda do nível de consciência, *deficit* focal).

Os sinais ominosos no ecocardiograma são: comprometimento da valva aórtica, endocardite de valva protética, regurgitação valvar grave pela própria endocardite, obstrução valvar pela própria endocardite, vegetação maior que 1 cm,

vegetação pedunculada e móvel, abscesso paravalvar ou miocárdico, fistulas, deiscência de prótese valvar. A presença de bloqueio AV ou qualquer distúrbio de condução novo indicam abscesso paravalvar e significam alto risco de óbito na ausência de cirurgia precoce.

Todo paciente que apresentar sinais e sintomas neurológicos deve ser submetido à tomografia computadorizada de crânio. Se for constatado infarto cerebral recente, abscesso ou hemorragia, o prognóstico é pior. O exame de liquor sugestivo de infecção meníngea também é sinal ominoso. A arteriografia cerebral pode detectar a presença de aneurismas micóticos, estando sempre indicada nos pacientes com hemorragia intracraniana, quadro neurológico com tomografia normal e nos candidatos a cirurgia cardíaca.

Os germes associados à pior evolução clínica são o *S. aureus*, a *P. aeruginosa* e os fungos.

T RATAMENTO

A letalidade da endocardite infecciosa na era pré-antibiótica era de 100%. Com o avanço da terapia, dos métodos diagnósticos e das técnicas cirúrgicas, a letalidade da endocardite foi bastante reduzida nos dias de hoje, oscilando em torno de 10-15%.

Sabe-se que no interior da vegetação os micro-organismos ficam protegidos do ataque de neutrófilos e da imunidade humoral. Por este motivo, a antibioticoterapia **PRECISA SER BACTERICIDA!** A via preferencial é a *intravenosa*, e as doses devem ser *altas*, garantindo níveis séricos bastante superiores ao MIC (Concentração Inibitória Mínima). Como muitos germes no interior da vegetação encontram-se transitoriamente em estado não replicativo (e, por isso, são insensíveis ao tratamento), a duração da terapia deve ser prolongada, de modo que níveis bactericidas de ATB estejam circulando no momento em que esses germes “despertarem” do estado inativo, propiciando a erradicação completa da infecção.

A **Tabela 6** contém os esquemas terapêuticos indicados para os principais micro-organismos causadores de EI isolados em hemocultura.

A endocardite por *Pseudomonas aeruginosa* é menos comum, porém, mais destrutiva e geralmente relacionada aos cuidados de saúde ou uso de drogas ilícitas IV (principalmente quando o paciente apresenta EI no lado esquerdo do coração). Seu tratamento se baseia no uso de uma penicilina antipseudomonas (ex.: ticarcilina-clavulanato, piperacilina-sulbactam) em associação ao aminoglicosídeo *tobramicina* em altas doses (8 mg/kg IV dividido em 8/8h). O período mínimo de tratamento é de seis semanas.

A endocardite por outros BGN entéricos é tratada com betalactâmicos de amplo espectro (ex.: cefalosporinas de 3ª geração) + aminoglicosídeos, respeitando o antibiograma.

Tab. 6

ESQUEMAS ANTIBIÓTICOS PARA MICRO-ORGANISMOS ESPECÍFICOS

Streptococcus do grupo *viridans* ou *S. bovis* (com MIC < 0,1)*

- 1- Penicilina G cristalina IV 2-3 milhões U 4/4h por **quatro semanas**.
- 2- Penicilina G cristalina IV 2-3 milhões U 4/4h + Gentamicina IV ou IM 3 mg/kg 24/24h (ou 1 mg/kg 8/8h) por **duas semanas**.
- 3- Ceftriaxone IV 2 g 24/24h por **quatro semanas**.
- 4- Vancomicina IV 15 mg/kg 12/12h por **quatro semanas**.

*No caso de MIC entre 0,1 e 0,5 ou > 0,5, o esquema (em termos de dose) passa a ser igual ao do *Enterococcus spp.* O esquema 3 está indicado em caso de alergia branda à penicilina. O esquema 4 está indicado em caso de alergia grave (anafilaxia) à penicilina.

Enterococcus spp. (*E. faecalis* ou *E. faecium*)*

- 1- Penicilina G cristalina IV 4-5 milhões U 4/4h + Gentamicina IV 1 mg/kg (até 80 mg) 8/8h por **4-6 semanas**.
- 2- Ampicilina IV 2 g 4/4h + Gentamicina IV 1 mg/kg (até 80 mg) 8/8h por **4-6 semanas**.
- 3- Vancomicina IV 15 mg/kg 12/12h + Gentamicina IV 1 mg/kg (até 80 mg) 8/8h por **4-6 semanas**.
- 4 - Ampicilina IV 2 g 4/4h + Ceftriaxone IV 2 g 12/12h por **seis semanas****

*Nos casos de *Enterococcus spp.* resistente, analisar cuidadosamente os MIC da ampicilina, penicilina G, vancomicina, gentamicina e estreptomina – escolher as drogas com menor MIC. Novos antibióticos, como quinupristina-dalfopristina (*E. faecium* apenas), linezolida e daptomicina ainda não têm papel plenamente definido nestes casos.

**Utilizar este esquema em caso de alto risco de efeitos colaterais com aminoglicosídeos (ex.: presença de nefropatia crônica), ou na vigência de resistência aos aminoglicosídeos. Prefere-se *ampicilina + sulbactam* se o germe for produtor de betalactamase.

Staphylococcus sp. em valva nativa (geralmente, *S. aureus*)*

- 1- Oxacilina IV 2 g 4/4h por **4-6 semanas**.
- 2- Cefazolina IV 2 g 8/8h por **4-6 semanas**.
- 3- Vancomicina IV 15 mg/kg 8/8h ou 12/12h por **4-6 semanas****

*No Brasil, a maioria dos *S. aureus* da comunidade são sensíveis à oxacilina e cefalosporinas de 1ª geração. **Contudo, nos usuários de droga IV, o percentual de *S. aureus* Meticilina-Resistente (MRSA) tem aumentado.**

Este esquema deve ser usado por pacientes com alergia aos betalactâmicos, bem como para tratar o MRSA (preferindo-se a posologia de 8/8h). Se o MIC para vancomicina for > 1, ou se houver bacteremia persistente a despeito do uso de vancomicina, recomenda-se trocar o esquema para *daptomicina IV 8-10 mg/kg 24/24h por 4-6 semanas*. Nestes casos, é grande a chance de infecção por **VISA (*S. aureus* com resistência intermediária à vancomicina) ou **hVISA** (“VISA heterorresistente” = existem subpopulações com resistência à vancomicina mesmo que o MIC aferido pelo método tradicional não detecte resistência – por isso a “vanco” estranhamente falha mesmo que o MIC do isolado seja baixo...).

Staphylococcus sp. em valva protética (geralmente, *S. epidermidis*)*

- 1-Vancomicina IV 15 mg/kg 12/12h + Rifampicina VO 300 mg 8/8h por **6-8 semanas** + Gentamicina IV ou IM 1 mg/kg 8/8h nas primeiras 2 semanas.**

*A maioria dos *S. epidermidis* e boa parte dos *S. aureus* que infectam valva protética precocemente (primeiro ano após a troca valvar) são resistentes à metilina (MRSA). Caso o germe seja sensível, podemos trocar a vancomicina por *oxacilina IV 2 g 4/4h por 6-8 semanas*.

**Como já existem cepas resistentes à gentamicina e à vancomicina, essas drogas podem ser trocadas por outras para os quais o antibiograma mostre sensibilidade (ex.: fluoroquinolona, outro aminoglicosídeo). O importante é associar duas drogas ativas contra o germe + rifampicina (droga que impede a formação de biofilme na superfície do material exógeno).

Bactérias do grupo HACEK

- 1- Ceftriaxone IV 2 g 24/24h por **quatro semanas**.
- 2- Ampicilina + Sulbactam IV 3 g 6/6h por **quatro semanas**.

A endocardite fúngica deve ser tratada com anfotericina B + flucitocina + cirurgia precoce. A cirurgia é necessária devido à impossibilidade de erradicação do fungo somente com a antibioticoterapia (isto é, não se consegue um efeito *fungicida* pleno apenas com a medicação). A endocardite fúngica guarda sempre um mau prognóstico.

O momento de início da antibioticoterapia depende da urgência imposta pelas condições clínicas do paciente: nas endocardites subagudas, de um modo geral, como o paciente se encontra clinicamente estável (sem insuficiência cardíaca ou complicação neurológica), é interessante que se inicie a antibioticoterapia apenas após a obtenção do resultado das hemoculturas! Nestes casos, pode-se desde o início oferecer uma antibioticoterapia mais precisa e, além disso, se as primeiras hemoculturas forem negativas, poderemos coletar amostras adicionais (inclusive com meios de cultura específicos para germes fastidiosos) sem prejuízo à sensibilidade do exame pelo efeito da exposição prévia a drogas antimicrobianas... Já nas endocardites agudas, o tratamento geralmente é iniciado logo após a coleta das três primeiras amostras (intervalo de quinze minutos entre cada coleta), pois a gravidade do processo infeccioso não permite esperar o resultado das culturas. Nestes casos, o esquema antimicrobiano deve ser “empírico”, isto é, a seleção dos antibióticos deve se basear em fatores de risco como uso ou não de drogas IV, exposição aos cuidados de saúde, presença de prótese valvar ou outros implantes exógenos ou fatores epidemiológicos específicos para germes mais raros...

ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA

Endocardite Aguda (Não Usuários de Droga IV)

O esquema de escolha é: **Oxacilina** IV 2g 4/4h + **Gentamicina** IV 1 mg/kg 8/8h. Este esquema está voltado contra a principal bactéria incriminada, o *S. aureus*, com o aminoglicosídeo instituído para um possível agente Gram-negativo entérico. Pela pequena chance de infecção enterocócica, alguns autores recomendam associar a penicilina G em altas doses (4-5 milhões U de 4/4h).

Endocardite Aguda (Usuários de droga IV)

Pela chance maior de *S. aureus* Meticilina-Resistente (MRSA), recomenda-se o esquema empírico **Vancomicina** 15 mg/kg IV 12/12h + **Gentamicina** IV 1 mg/kg 8/8h (esta última permitirá cobrir germes Gram-negativos e enterococo).

Endocardite Subaguda

Na endocardite subaguda de valva nativa, o esquema empírico deve cobrir os *Streptococcus* do grupo *viridans*, o *S. bovis* e os *Enterococci*. O esquema recomendado é **Penicilina G cristalina** IV 4 milhões 4/4h + **Gentamicina** IV 1 mg/kg 8/8h, podendo-se utilizar a **Ampicilina** IV 2 g 4/4h no lugar da penicilina G.

O paciente com endocardite infecciosa com o quadro clínico entre agudo e subagudo pode

ser tratado empiricamente com **Oxacilina** + **Penicilina G cristalina** + **Gentamicina**.

Endocardite de Valva Protética

Nas endocardites precoces (≤ 1 ano) de valva protética, o esquema empírico deve prover ampla cobertura contra MRSA, *Staphylococcus* coagulase-negativo e BGN's entéricos (incluindo *Pseudomonas*), lembrando de acrescentar uma droga que atue contra o “biofilme” presente na superfície do material exógeno. Assim, o esquema recomendado consiste em: **Vancomicina** + **Gentamicina** + **Cefepime** + **Rifampicina**.

ACOMPANHAMENTO DA RESPOSTA TERAPÊUTICA

A dosagem do nível sérico dos antimicrobianos, de um modo geral, não é necessária no tratamento da EI, exceto quando se suspeita de toxicidade (ou quando existe elevado risco de toxicidade) por drogas como *vancomicina* e *aminoglicosídeos*. Nestes casos, as doses devem ser ajustadas para manter um nível sérico adequado (bactericida) e seguro.

É importante ter em mente que entre **25-40%** dos pacientes tratados para EI acabam desenvolvendo algum efeito colateral (incluindo alergia), uma vez que se utilizam doses muito altas e por períodos prolongados de drogas potencialmente tóxicas e alergênicas. Desse modo, além de reexaminar o paciente com frequência, é preciso monitorar parâmetros laboratoriais básicos como hemograma, hepatograma, bioquímica sérica e função renal.

Na EI por germes como o *S. aureus* e outras bactérias potencialmente mais “difíceis” de tratar, recomenda--se repetir a hemocultura DIARIAMENTE até que a mesma fique negativa. A hemocultura também deve ser repetida a qualquer tempo caso o paciente apresente recidiva da febre. Por fim, recomenda-se que todos os pacientes repitam a hemocultura **4-6 semanas após o término do tratamento**, a fim de documentar a cura.

Na EI por *Streptococcus viridans*, enterococos e germes HACEK espera-se a negatificação das hemoculturas após 48h de tratamento eficaz. No caso do *S. aureus*, as hemoculturas costumam ficar negativas após 3-5 dias de tratamento (podendo ser 7-9 dias em se tratando do MRSA).

Seja como for, a persistência da febre após **sete dias** de tratamento eficaz para qualquer etiologia de endocardite infecciosa nos obriga a investigar a presença de complicações. Estas podem ser “supurativas”, divididas em *intracardíacas* (ex.: abscesso miocárdico ou paravalvar) ou *extracardíacas* (ex.: osteomielite; abscesso esplênico, renal etc)., bem como “não supurativas” (ex.: fenômenos embólicos/isquêmicos; reações adversas à medicação; outras complicações da internação hospitalar).

Espera-se que as vegetações observadas ao ecocardiograma diminuam de tamanho com o tratamento. Contudo, em 50% dos casos, as vegetações se mantêm inalteradas até três meses após a cura da EI, e em 25% dos casos, paradoxalmente, elas podem até aumentar de tamanho, sem que isso indique falha terapêutica...

INDICAÇÕES CIRÚRGICAS

Uma abordagem cirúrgica (que pode incluir *reparo* ou *troca valvar*, dependendo das condições anatômicas da valva e da necessidade ou não de remover todo o tecido infectado) é considerada imprescindível como parte da estratégia terapêutica em muitos casos de EI “complicada”. Estima-se que entre **25-40%** das EI localizadas em valvas esquerdas acabem necessitando de tratamento cirúrgico, sendo essa proporção relativamente mais alta quando se tratam de valvas protéticas... As indicações atualmente aceitas para a realização de cirurgia cardíaca na EI são:

A cirurgia deve ser realizada para melhores resultados

- ICC moderada a grave secundária à disfunção valvar.
- Valva protética apresentando deiscência parcial *instável*.
- Bacteremia persistente a despeito de tratamento antimicrobiano adequado.
- O tratamento antimicrobiano, geralmente, não é *microbicida* (ex.: Fungos, *P. aeruginosa*, *Brucella*).
- EI por *S. aureus* em valva protética + complicação intracardiaca (ex.: abscesso).
- Relapso da EI em valva protética após tratamento antimicrobiano adequado.

A cirurgia deve ser considerada para melhores resultados, pesando-se riscos x benefícios

- Extensão perivalvar da infecção.
- EI por *S. aureus* em valva aórtica ou mitral “pouco responsiva” ao tratamento.
- Vegetação grande (> 10 mm) e móvel, principalmente se houver história prévia de evento embólico ou disfunção valvar significativa.
- Febre persistente (≥ 10 dias) não explicada por outro motivo, em paciente com EI “hemocultura-negativa”.
- EI “pouco responsiva” ou “relapsada”, secundária à infecção por enterococo ou BGN com elevado grau de resistência aos antimicrobianos.

A presença de um *device* intracardiaco (marca-passo ou cardiodesfibrilador implantável) idealmente requer a remoção do mesmo para melhores resultados terapêuticos. A via preferencial de retirada é a **percutânea**, porém, se o risco de evento embólico (ex.: presença de vegetação > 3 cm) ou de retenção de fragmentos dos cabos (ex.: implante há muitos anos, situação em que os cabos ficam “grudados” no endocárdio) for grande, é preferível uma retirada *cirúrgica*. Quando indicado, o *device* pode ser reimplantado (num sítio anatômico diferente – p. ex.: com cabos epicárdicos) após

10-14 dias de antibioticoterapia eficaz. Nos pacientes que possuem infecção valvar associada e que tenham indicação de cirurgia da valva, deve-se aproveitar para remover o *device* no mesmo procedimento.

O momento de realizar a cirurgia cardíaca depende da urgência imposta pelas condições clínicas do paciente... Assim, quando houver ICC grave associada à disfunção valvar ou deiscência instável de uma valva protética, a *cirurgia precoce* (durante a primeira semana de tratamento, de preferência nos primeiros 1-2 dias) torna-se imprescindível para a obtenção de melhores resultados! Em outros cenários, o momento de realizar a cirurgia pode ser individualizado em função de múltiplos fatores, sempre tendo em mente que, reconhecida a existência de indicação cirúrgica, o ideal é que o procedimento seja feito o mais precocemente possível.

COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS

Dentre as complicações neurológicas da endocardite infecciosa, os aneurismas micóticos assumem importância no que diz respeito à possibilidade de correção cirúrgica. Todo paciente com sinais e sintomas neurológicos que apresenta hemorragia intracraniana ou qualquer imagem na TC ou RNM sugestiva de aneurisma micótico deve ser submetido a uma **arteriografia cerebral de quatro vasos**. Se for constatado aneurisma micótico roto ou produzindo efeito de massa (se estiver numa posição ressecável), está indicada a ressecção cirúrgica imediata.

Alguns pacientes com indicação de cirurgia cardíaca apresentam também complicações neurológicas. Se a cirurgia cardíaca não tiver um caráter de extrema urgência (“vida ou morte”), ela deve ser postergada por duas a três semanas após um AVE embólico sem hemorragia, e por um mês após um episódio de hemorragia intracraniana. A abordagem cirúrgica do aneurisma micótico roto sempre deve preceder a cirurgia cardíaca, se esta estiver indicada.

PROFILAXIA

Existem controvérsias em relação ao real benefício da antibioticoprofilaxia contra a EI... Sabe-se que a grande maioria dos episódios de EI *não ocorre* em consequência a procedimentos médicos que induzem bacteremia. Logo, na melhor das hipóteses, o impacto da antibioticoprofilaxia na incidência de EI seria mínimo! Não obstante, modelos experimentais mostraram que os raros casos em que a EI de fato ocorre após procedimentos indutores de bacteremia conseguem ser efetivamente prevenidos com o uso de antibioticoprofilaxia adequada!!! Assim, a *American Heart Association* e a *European Society of Cardiology* definiram *guidelines* para antibioticoprofilaxia da EI (**Tabelas 7 e 8**). Note que, segundo essas entidades, a profilaxia só estaria indicada para pacientes com maior risco de morbimortalidade por EI (isto é, presença de “lesões de alto risco”).

Tab. 7

LESÕES DE ALTO RISCO QUE MERECEM PROFILAXIA NOS PROCEDIMENTOS DENTÁRIOS

- 1- Valvas cardíacas protéticas.
- 2- Endocardite infecciosa prévia.
- 3- Cardiopatia congênita cianótica não operada (incluindo aqueles que receberam procedimentos menores, paliativos, como a confecção de *shunts* cirúrgicos e condutos).
- 4- Período de seis meses após a correção cirúrgica COMPLETA de uma cardiopatia congênita.
- 5- Qualquer correção cirúrgica INCOMPLETA de uma cardiopatia congênita (aquelas com defeitos residuais próximos à material exógeno, como próteses intracardíacas).
- 6- Valvopatia em receptor de transplante cardíaco.

Tab. 8

ESQUEMAS ANTIMICROBIANOS PROFILÁTICOS

- A- Primeira escolha: **amoxicilina** 2 g VO 1h antes do procedimento.
- B- Necessidade de medicação parenteral: **ampicilina** 2 g IV/IM 1h antes do procedimento.
- C- Alergia à penicilina:
- **Claritromicina** ou **azitromicina** 500 mg VO 1h antes do procedimento;
 - **Cefalexina** 2 g VO 1h antes do procedimento;
 - **Clindamicina** 600 mg VO 1h antes do procedimento.
- D- Alergia à penicilina, necessidade de medicação parenteral:
- **Cefazolina** ou **ceftriaxone** 1 g IV/IM 30min antes do procedimento;
 - **Clindamicina** 600 mg IV/IM 1h antes do procedimento.

Outro ponto importante a ser notado é que a antibioticoprofilaxia só está indicada para **procedimentos dentários** onde é feita a *manipulação do tecido gengival* ou da *região periapical dos dentes*, ou então *quando a mucosa é perfurada* (o que inclui procedimentos cirúrgicos no trato respiratório superior). Para procedimentos sobre o trato gastrointestinal ou geniturinário não há qualquer evidência de benefício, logo, não se recomenda antibioticoprofilaxia contra a EI nestes últimos.

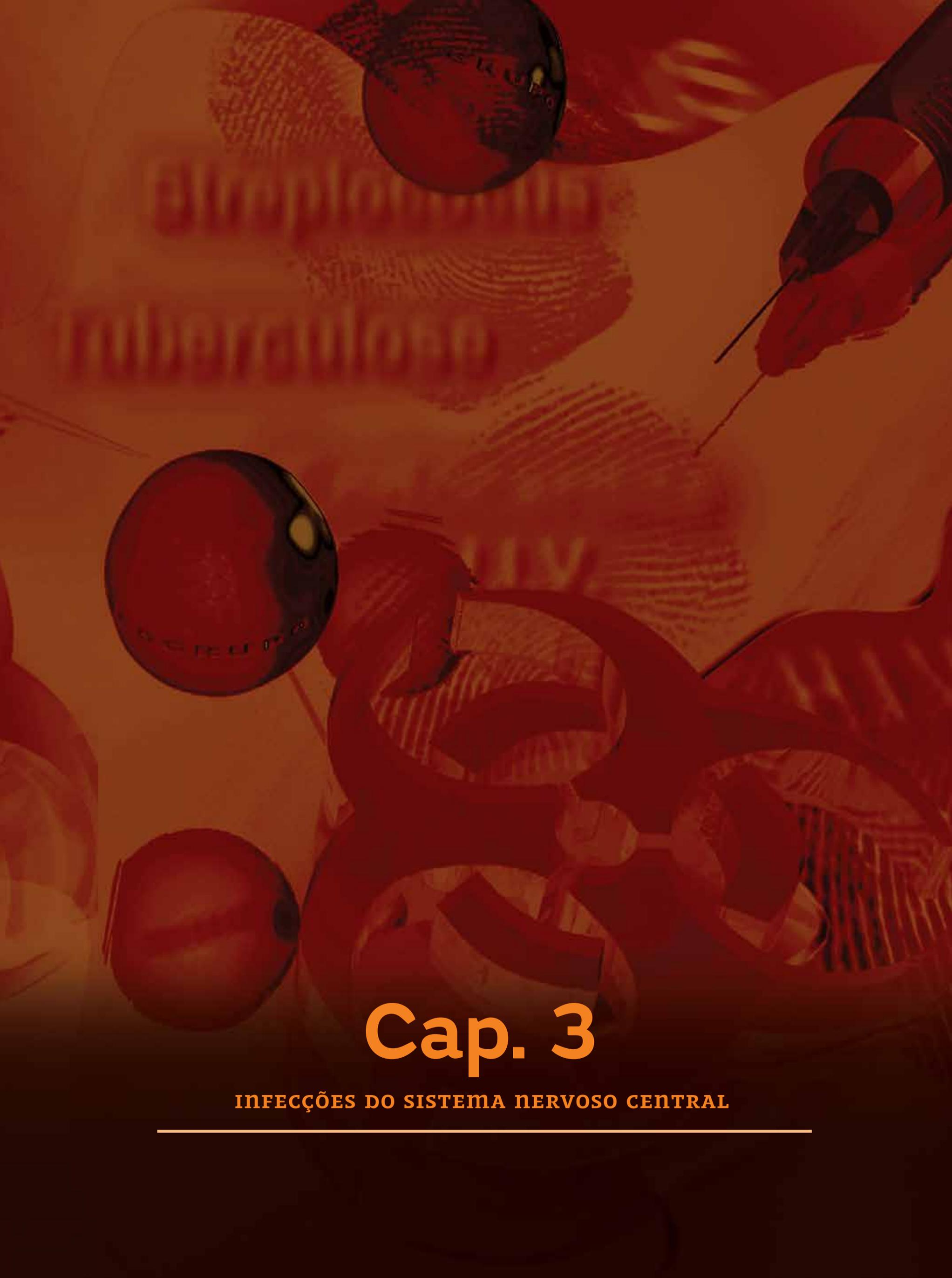
Uma ressalva óbvia com relação aos procedimentos realizados nos tratos gastrointestinal ou geniturinário (e também na pele) é que, quando houver infecção ativa em qualquer um desses locais e necessidade de submeter o paciente à manipulação invasiva dessas estruturas, estaremos proibidos de manipular tais tecidos antes de iniciar um esquema antimicrobiano eficaz para combater a infecção em questão... Mais do que evitar o surgimento de endocardite, o grande objetivo dessa conduta é tratar uma infecção que deveria ser tratada de qualquer forma (ex: antibiótico antes de cistoscopia em paciente com infecção urinária).

Portanto, esses casos não merecem profilaxia, e sim tratamento pleno...

Para finalizar, cumpre mencionar que o *National Institute for Health and Clinical Excellence* do Reino Unido não recomenda a realização de antibioticoprofilaxia para a EI em qualquer situação! Estudos de vigilância naquele país, após a instituição das referidas recomendações oficiais, não demonstraram qualquer aumento na incidência de EI...

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Papadakis MA, et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment*, 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
2. Longo DL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
3. Goldman L, Schafer AL, et al. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Lopes AC, et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^o ed. São Paulo: Roca, 2016.
5. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.



Cap. 3

INFECÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

MENINGITE BACTERIANA

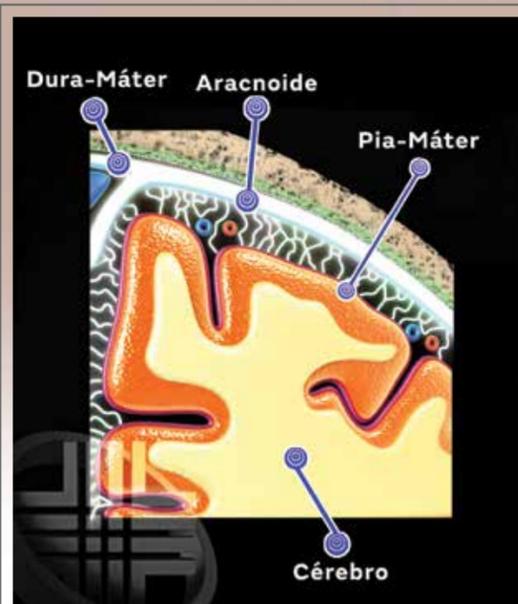


Fig. 1A: Meninges.

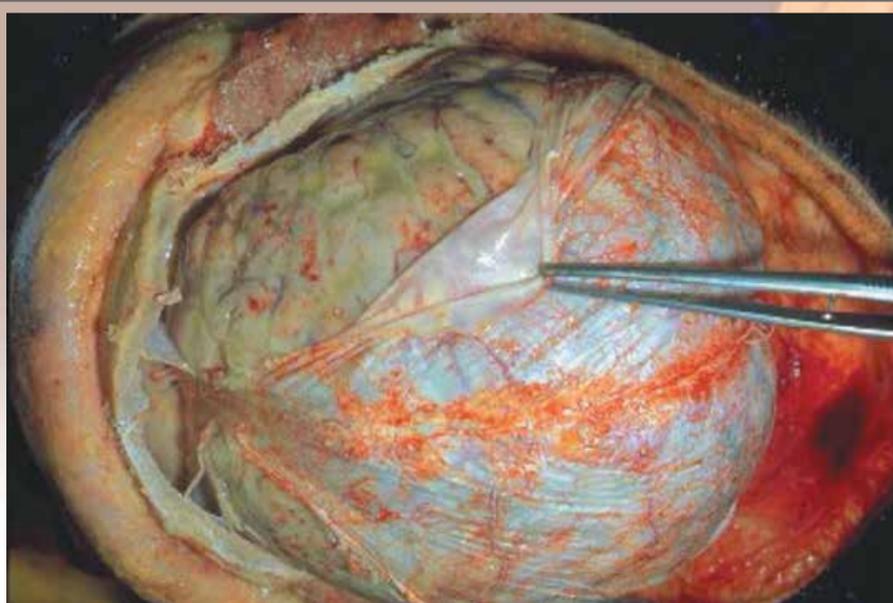


Fig. 1B: Peça de autópsia de uma meningite bacteriana.

INTRODUÇÃO

Definimos meningite bacteriana como a infecção purulenta das meninges e do espaço subaracnoide. Esta condição está relacionada a uma intensa reação inflamatória no sistema nervoso central, que se manifesta como rebaixamento do nível de consciência, convulsões, aumento da Pressão Intracraniana (PIC) e eventos isquêmicos. Pelo frequente envolvimento do parênquima cerebral, o termo mais adequado para esta grave infecção seria *meningoencefalite*.

As crianças, compreendendo a faixa etária que vai de um mês aos cinco anos de idade, respondem por cerca de 90% dos casos em nosso meio. Contudo, a meningite bacteriana pode se apresentar em qualquer idade, incluindo os idosos... O diagnóstico precoce e a instituição imediata da terapia apropriada permitem reduzir a mortalidade e prevenir sequelas irreversíveis.

FISIOPATOLOGIA

A meningite bacteriana espontânea tem como evento inicial a *colonização das vias aéreas superiores por germes patogênicos*, em geral organismos capsulados como meningococo, pneumococo e hemófilo tipo B. Na dependência da virulência do micro-organismo – bem como da competência das defesas do hospedeiro – pode ocorrer invasão do epitélio pelo agente e posterior disseminação para a corrente sanguínea. Quando os micro-organismos alcançam o plexo coroide, invadem o espaço subaracnoide e se multiplicam no liquor.

Na criança é incomum a disseminação pela via sanguínea a partir de focos como endocardite infecciosa, pneumonia e tromboflebite. Menos frequente ainda é o comprometimento das meninges por extensão direta de focos infecciosos em seios paranasais, ouvido médio, mastoide ou osteomielite de crânio.

O liquor, por apresentar baixa concentração de imunoglobulinas e complemento, é um sítio favorável à multiplicação de bactérias! Atual-

mente se sabe que é a reação imune do hospedeiro à infecção, e não a própria bactéria em si, a grande responsável pelas manifestações neurológicas e complicações da meningite bacteriana!!!

A lise bacteriana e a posterior liberação de elementos de sua parede celular, como o lipopolissacarídeo (bactérias Gram-negativas) e ácido teicoico e peptidoglicano (bactérias Gram-positivas), induzem inflamação intensa das meninges devido à produção de citocinas, principalmente o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) e interleucina-1 (IL-1). As células envolvidas na síntese destes mediadores são: leucócitos (presentes no liquor), células da micróglia, astrócitos e células endoteliais da microvasculatura.

As citocinas levam a um aumento da permeabilidade capilar, alterando as propriedades da barreira hematoencefálica. Este fenômeno favorece o aparecimento de edema cerebral do tipo vasogênico e permite o extravasamento de proteínas e leucócitos para o liquor, elementos que determinam a formação de um espesso exsudato.

O exsudato pode bloquear a reabsorção líquórica pelas granulações aracnoideas, o que leva à hidrocefalia e ao edema cerebral do tipo intersticial.

As citocinas levam ao surgimento de selectinas, que são receptores para leucócitos expressos em células endoteliais. Este fenômeno favorece a migração destas células para o liquor. A liberação de radicais livres derivados do oxigênio e a degranulação de neutrófilos contribuem ainda mais para o edema citotóxico que se instala.

A autorregulação cerebrovascular também é perdida nas meningites bacterianas, sendo igualmente uma consequência da produção de citocinas... Sabemos que este mecanismo é fundamental para preservar a perfusão cerebral adequada frente a variações na Pressão Arterial Média (PAM). Em cérebros hígidos,

quando a PAM se eleva, ocorre vasoconstrição cerebral, o que protege o SNC do hiperfluxo. Em casos de queda da PAM, a vasodilatação cerebral tenta preservar a pressão de perfusão para o encéfalo. A perda da autorregulação cerebrovascular traz, portanto, graves consequências. Caso ocorra hipotensão durante o episódio de meningite (o que é comum, sobretudo na meningocócica), o hipofluxo cerebral pode determinar alterações isquêmicas. Por outro lado, o aumento da PAM é transmitido com facilidade para o encéfalo, o que pode agravar o edema cerebral.

Por fim, o processo inflamatório no espaço subaracnoide pode acometer vasos sanguíneos por contiguidade (vasculite – principalmente nos vasos da base do crânio), ocasionando trombose e infarto cerebral isquêmico (a isquemia do SNC ocasiona edema do tipo citotóxico) ou então favorecendo a disseminação do processo infeccioso para o encéfalo, determinando o aparecimento de abscessos cerebrais.

O surgimento precoce da síndrome de secreção inapropriada do ADH piora ainda mais o edema cerebral, com a decorrente elevação da PIC e baixa perfusão do sistema nervoso.

ETIOLOGIA

A meningite no recém-nascido e no lactente de até três meses é ocasionada mais frequentemente pelo *Streptococcus agalactiae* (estreptococo do grupo B), pela *Listeria monocytogenes* e por bactérias Gram-negativas entéricas, por exemplo: *Escherichia coli* (principal), *Enterobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella enteritidis*. A aquisição dessas bactérias se dá no momento do parto, devido à colonização da mucosa vaginal.

Dos 3 meses aos 18 anos, os micro-organismos mais frequentes passam a ser a *Neisseria Meningitidis* (meningococo), o *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) e o *Haemophilus influenzae tipo b* (Hib). No passado era descrito um predomínio do Hib sobre o meningococo, porém, devido à vacinação anti-Hib, a meningite por este agente teve sua incidência bastante diminuída...

Dos 18 aos 50 anos, o pneumococo se torna mais frequente que o meningococo (que assume a segunda posição no *ranking*), permanecendo o Hib como o menos frequente dos três. Em indivíduos ≥ 50 anos, o pneumococo também é o principal agente etiológico de meningite bacteriana, seguido agora pela *Listeria* e pelos bacilos Gram-negativos entéricos, que voltam a ter importância estatística.

A meningite pelo *Streptococcus pneumoniae* determina os quadros clínicos de maior gravidade (letalidade 15-30%) geralmente deixando mais sequelas entre os sobreviventes. O fator de risco mais significativo é a pneumonia, presente em até 25% dos pacientes. Outras condições que aumentam o risco de meningite pneu-

mocócica incluem sinusite/otite média aguda ou crônica, alcoolismo, diabetes, esplenectomia, hipogamaglobulinemia, trauma cranioencefálico com fratura de base de crânio e fístula líquórica (rinorreia de liquor), anemia falciforme e deficiência de complemento.

A meningite por *Neisseria meningitidis* raramente deixa sequelas quando curada. A chance de óbito por este agente é menor que a do pneumococo (letalidade 5-15%)... Indivíduos com deficiência do sistema complemento são mais suscetíveis à infecção invasiva. A meningite por *Haemophilus influenzae tipo b* também é menos letal que a por pneumococo (letalidade 5-15%), porém, costuma deixar sequelas (ex.: surdez neurosensorial) com maior frequência que a meningite por meningococo.

A meningite por *Listeria monocytogenes*, um bacilo Gram-positivo, acomete idosos e pacientes com alteração na imunidade celular, como transplantados, portadores de doença maligna e indivíduos em terapia imunossupressora. A grávida possui entre a 26ª e 30ª semana de gestação distúrbio em sua imunidade celular, sendo também suscetível à infecção por este patógeno. *AL. monocytogenes* é a segunda causa de meningite em idosos (ficando atrás apenas do pneumococo), sendo o agente mais comum em pacientes com linfoma e transplantados.

O *Staphylococcus aureus* e o *Staphylococcus epidermidis*, principalmente o último, são os micro-organismos mais envolvidos em meningite após procedimentos neurocirúrgicos, como derivação ventriculoperitoneal para o tratamento de hidrocefalia e instalação de dispositivos subcutâneos para realização de quimioterapia intratecal.

Os bastonetes Gram-negativos podem causar meningite em alcoólatras, diabéticos, pacientes com infecção crônica do trato urinário e em indivíduos com estrongiloidíase disseminada. A meningite após neurocirurgias, como craniectomia, também pode ser ocasionada por bacilos Gram-negativos.

A meningite pós-punção lombar tem como principais agentes etiológicos *S. aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*.

ASPECTOS CLÍNICOS

Três síndromes concomitantes caracterizam a apresentação clínica das meningites bacterianas agudas: **(1) síndrome toxêmica; (2) síndrome de irritação meníngea; (3) síndrome de hipertensão intracraniana**. A presença de duas delas ao mesmo tempo é muito sugestiva do diagnóstico... É digno de nota que, em crianças pequenas, em particular nos *lactentes*, os sinais e sintomas de irritação meníngea podem estar AUSENTES em até 50% dos casos! Tais pacientes manifestam alterações inespecíficas, como choro intenso e persistente, agitação e recusa alimentar... Logo, o limiar para a suspeição de meningite aguda em crianças peque-

nas é baixo, não devendo-se hesitar quanto à realização de uma Punção Lombar diagnóstica (PL) frente à mera possibilidade da doença (o risco de uma punção lombar bem-feita é infinitamente inferior ao risco de uma meningite bacteriana não tratada ou tratada com atraso). Dito de outro modo, a PL deve sempre ser realizada, em crianças pequenas, em casos de sepse de foco indeterminado... Vamos descrever agora os principais sinais e sintomas de cada uma dessas síndromes.

Síndrome Toxêmica

Assim como acontece em outras infecções graves, na meningite bacteriana o doente desenvolve febre alta, mal-estar geral, prostração e, eventualmente, agitação psicomotora. Curiosamente, o *sinal de Faget* (dissociação pulso-temperatura, isto é, “muita febre para pouca taquicardia”) é relativamente comum. Em 40-60% das meningites meningocócicas, um *rash* cutâneo hemorrágico, marcado pelo surgimento de petéquias e equimoses disseminadas, pode ser encontrado (dano endotelial nos capilares da derme pela “semeadura” local do meningococo).

Síndrome de Irritação Meníngea

Em proporções variáveis, os seguintes sinais podem ser encontrados:

Rigidez de nuca	Com o paciente em decúbito dorsal tenta-se fletir seu pescoço. Há dificuldade na manobra devido à contratura reflexa da musculatura cervical posterior.
Sinal de Kernig	Há duas formas de se pesquisar este sinal: (1) com o paciente em decúbito dorsal eleva-se o tronco, fletindo-o sobre a bacia. Ocorre flexão da perna sobre a coxa, e desta sobre a bacia; (2) com o paciente em decúbito dorsal flete-se a coxa sobre o quadril e o joelho sobre a coxa. Quando o examinador tenta estender a perna, o paciente refere dor.
Sinal de Brudzinski	Flexão involuntária da perna sobre a coxa e desta sobre a bacia ao se tentar fletir a cabeça.
Sinal do desconforto lombar	O paciente em decúbito dorsal flexiona um joelho. O examinador coloca sua mão na região plantar ipsilateral, exercendo resistência, e pede ao paciente que empurre com força. O sinal é positivo quando o paciente refere uma sensação de "choque elétrico" na região lombar.

Síndrome de Hipertensão Intracraniana

Caracterizada por cefaleia holocraniana intensa, náuseas, vômitos, fotofobia e, muitas vezes, confusão mental. Em geral os vômitos são precedidos por náuseas, mas, classicamente, podem ocorrer vômitos “em jato” sem náuseas antecedentes. Crises convulsivas podem apa-

recer em 30-40% dos casos de meningite bacteriana. Quando focais, podem indicar a ocorrência de lesões vasculares (vasculite) complicadas por trombose e infarto isquêmico do parênquima cerebral.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico de meningite deve ser confirmado por uma punção lombar diagnóstica (*raquicentese*). No entanto, na presença de rebaixamento do nível de consciência, com *deficits* focais novos e/ou papiledema, muitos autores recomendam um exame de neuroimagem antes da punção... Caso se opte por esta conduta, a primeira dose do antibiótico intravenoso deve ser ministrada antes do transporte para a radiologia, e após coleta de hemoculturas.

Vale dizer que alguns autores acreditam que mesmo na suspeita de hipertensão intracraniana grave o liquor poderia ser retirado, desde que por um especialista treinado e sob monitorização da manometria líquórica...

Em pacientes com nível de consciência normal, sem papiledema ou *deficits* focais, a punção líquórica é realizada na região lombar, entre L1 e S1, sendo mais indicados os espaços L3-L4, L4-L5 ou L5-S1.

A única contraindicação **ABSOLUTA** à punção líquórica é a presença de infecção no local da punção (piodermite).

1. Estudo do LCR

Pressão de Abertura (*Opening Pressure*): deve ser medida com o paciente em decúbito lateral. Em adultos a pressão normal situa-se abaixo de 18 cmH₂O. Na meningite bacteriana, os valores estão acima de 18 cmH₂O em 90% dos casos.

Coloração: o liquor normal é límpido e incolor como “água de rocha”. O aumento de elementos figurados (células) causa a turvação no LCR, variando sua intensidade de acordo com a quantidade e o tipo desses elementos. Os neutrófilos degenerados geralmente o tornam turvo e de aspecto purulento.

Xantocromia é uma coloração derivada, primariamente, dos pigmentos de bilirrubina. Xantocromia verdadeira encontra-se associada à hemorragia subaracnoidea, em que o LCR não se torna límpido após centrifugação, pois é devido à lise de hemácias por período superior a quatro horas. No acidente de punção, o LCR, inicialmente xantocrômico, torna-se límpido após centrifugação.

Contagem de Células: o liquor normal apresenta até 4 células/mm³, sendo constituído de linfócitos e monócitos. Em casos de meningite bacteriana, a contagem celular é maior do que 500 células, com predomínio de neutrófilos (> 70%). Os linfócitos e eosinófilos predominam nos casos subagudos e crônicos. Faz-se a

contagem global (total) de células por milímetro cúbico e a contagem específica (diferencial) dessas células (neutrófilos, eosinófilos, monócitos etc.) através de esfregaços corados. Em cerca de 1/3 dos pacientes com meningite por *L. monocytogenes* pode haver predomínio de mononucleares.

Bioquímico: utilizam-se técnicas bioquímicas para dosagem de glicose, proteínas, cloretos, ureia etc. O valor da glicose no LCR é maior do que 2/3 do valor do sangue. Um método mais confiável de avaliar a glicose do liquor é relacioná-la a do soro (glicose líquórica/glicose do soro). Em meningites bacterianas ocorre hipoglicorraquia, representada por glicose inferior a 40 mg/dl ou por uma relação inferior a 0,40, este último método sendo mais confiável.

A quantidade de proteínas varia com a idade, sendo maior nas primeiras semanas de vida e na velhice. Varia, também, com o local da punção. Em meningites bacterianas as proteínas excedem o valor de 45 mg/dl (normal até 30 mg/dl).

Aglutinação pelo Látex: a pesquisa de antígenos bacterianos poderá ser processada pela técnica de aglutinação pelo látex ou contraímunoeletroforese, sendo a primeira mais comumente utilizada. Ambas nos fornecem resultados rápidos. O látex apresenta especificidade de 95 a 100% na meningite por pneumococo e meningococo. Sendo assim, um resultado positivo confirma o agente infeccioso. Infelizmente a sensibilidade do exame já não é tão elevada, sendo de 33 a 70% na meningite meningocócica e 70 a 95% na pneumocócica.

Exame Microbiológico: exame realizado, sob assepsia, para detectar a presença de bactérias. Os mais utilizados são a bacterioscopia pelo Gram e a cultura. Se disponível, também podemos empregar a pesquisa de ácidos nucleicos por meio da técnica de PCR (Reação em Cadeia da Polimerase). Esta última possui como vantagem o fato de não sofrer influência do uso recente de antibióticos, pelo menos em relação às primeiras doses do tratamento (isto é, se o paciente recebeu antibióticos antes da punção lombar, o Gram e a cultura podem não revelar a presença de bactérias, porém a PCR ainda pode firmar o diagnóstico ao demonstrar a existência de fragmentos do material genético do patógeno). A coloração pelo método de Gram apresenta positividade em cerca de **80-85%** das vezes, mas pode não revelar micro-organismos em até 60% dos casos de meningite por *L. monocytogenes*. A cultura é positiva em **> 80%**.

2. Neuroimagem

Em algum momento da evolução os métodos de neuroimagem devem ser solicitados, uma vez que evidenciam com clareza áreas de edema e/ou isquemia. A ressonância nuclear magnética é preferida sobre a tomografia de crânio.

Tab. 1: Composição do liquor em crianças maiores do que três meses e adultos.

1- Pressão.*	5 a 18 cmH ₂ O.
2- Aspecto e cor.	Límpido e incolor.
3- Citologia.**	Até 4 células/mm ³ .
4- Cloro (em NaCl).***	680 a 780 mg/100 ml. ou 116 a 128 mEq/L.
5- Glicose.****	50 a 80 mg/100 ml.
6- Proteínas totais.	Até 30 mg/100 ml.
7- Frações proteicas.	
Pré-albumina.	Até 10%.
Albumina.	45 a 65%.
Globulinas:	
Alfa-1;	3 a 7%.
Alfa-2;	5 a 10%.
Beta + tau;	14 a 25%.
Gama.	7 a 14%.
Reações para globulinas.	Negativa.
Reações coloidais.	Negativa.
Reações imunológicas.	Negativa.

(*) Em decúbito lateral. Os valores encontram-se em torno de 15 no fundo de saco lombar (local habitual de punção) e em torno de 10 na cisterna magna.

(**) As células encontradas são monócitos e linfócitos.

(***) Valores geralmente são 1,2 vezes maiores do que os encontrados no plasma. Os cloretos estão reduzidos nas meningoencefalites, especialmente a tuberculosa.

(****) Níveis de 2/3 em relação ao plasma. Estão reduzidos na presença de meningoencefalites.

Tab. 2: Principais características do LCR em recém-nascidos. Compare os parâmetros com os do adulto.

Aspecto	Límpido ou ligeiramente hemorrágico.
Cor	Incolor ou xantocrômico.
Nº céls/mm ³	0-15.
Prot. total (mg%)	Até 120.
Cloretos (mg%)	702-749.
Glicose (mg%)	42-78.
Ureia (mg%)	15-42.
Globulinas	Negativo ou positivo.
Hemácias (mm ³)	0 a 603 (2º dia)/0 a 322 (7º dia).

3. Hemoculturas e Biópsia de Lesões Cutâneas

Em casos de meningite associada à meningococcemia, as hemoculturas costumam ser positivas e a biópsia de lesões petequiais costuma revelar o micro-organismo, inclusive de forma rápida pelo método de Gram.

T RATAMENTO

A Meningite Bacteriana Aguda (MBA) é uma emergência infecciosa e, como tal, deve ser tratada sem demora. *A aplicação da dose inicial de antibiótico na suspeita da MBA, embora*

altere um pouco a sensibilidade dos métodos diagnósticos, diminui enormemente a morbiletalidade da doença! Dessa forma, quando houver suspeita de MBA e por algum motivo não for possível realizar uma punção lombar diagnóstica, seja por falta de condições técnicas, seja pelo fato do doente estar muito grave (ou mesmo na presença de contraindicações ao procedimento), impõe-se o início IMEDIATO do antibiótico, escolhido empiricamente de acordo com a faixa etária (**Tabela 3**) e outros dados clínicos e epidemiológicos.

Posteriormente, o paciente deverá ser removido para um serviço/hospital onde possam ser feitos adequadamente o diagnóstico e tratamento. A antibioticoterapia é ministrada por via intravenosa, por um período de **7-14 dias**, ou até mais, dependendo da evolução clínica e da etiologia. A **Tabela 4** descreve a antibioticoterapia indicada para cada agente específico.

Glicocorticoides (GC): preconiza-se o uso sistemático de GC em todas as formas de meningite bacteriana aguda, visando reduzir a inflamação no SNC e, desse modo, a chance de óbito e sequelas neurológicas. Existem fortes evidências para tal conduta nos casos de meningite por *Haemophilus* (menos surdez neurosensorial) e pneumococo (menos óbito); sua influência nas infecções por outros germes, no entanto, não possui o mesmo peso de evidências científicas mas, como dissemos, o uso dos GC é extrapolado para todos os casos de MBA... Idealmente o GC deve ser iniciado 15-30 minutos antes do início da antibioticoterapia ou, no máximo, junto com a 1ª dose do antibiótico (pois a morte dos micro-organismos por efeito da medicação costuma agravar ainda mais o processo inflamatório no espaço subaracnoide). Seu início > 6h após início do tratamento antimicrobiano é inútil... O esquema classicamente empregado é: **dexametasona 10 mg IV 6/6 horas por quatro dias**.

Tab. 3: Tratamento empírico das meningites bacterianas.

Faixa Etária ou Condição de Base	Antibiótico
Idade < 3 meses.	Ampicilina + Ceftriaxone (ou Cefotaxima).
Idade 3 meses a 18 anos.	Ceftriaxone (ou Cefotaxima). Acrescentar Vancomicina nas regiões onde > 2% dos pneumococos apresentam alta resistência à penicilina.
Idade 18 a 50 anos.	Ceftriaxone (ou Cefotaxima). Acrescentar Vancomicina nas regiões onde > 2% dos pneumococos apresentam alta resistência à penicilina.
Idade > 50 anos ou adultos de qualquer idade portadores de alcoolismo ou outras doenças debilitantes.	Ampicilina + Ceftriaxone (ou Cefotaxima). Acrescentar Vancomicina nas regiões onde > 2% dos pneumococos apresentam alta resistência à penicilina.
Meningite intra-hospitalar, meningite pós-trauma ou pós-neurocirurgia, pacientes neutropênicos ou pacientes com distúrbio na imunidade celular.	Ampicilina + Ceftazidima + Vancomicina.

Tab. 4: Tratamento das meningites etiologicamente definidas.

AGENTES	ANTIBIÓTICOS	DOSES (IV) crianças, adultos	INTERVALOS	TEMPO
<i>N. meningitidis</i>	Penicilina G Cristalina*	300 a 500.000 UI/kg/dia, 20-24 milhões UI/dia.	4/4h	7 a 10 dias
	ou Ampicilina	200 a 400 mg/kg/dia, 12 g/dia.	4/4h	
<i>H. influenzae</i>	Ceftriaxona	100 mg/kg/dia, 4 g/dia.	12/12h	7 a 10 dias
<i>S. pneumoniae</i>	<u>Penicilina-sensível:</u> Penicilina G Cristalina	300 a 500.000 UI/kg/dia, 20-24 milhões UI/dia.	4/4h	10 a 14 dias
	<u>Resistência intermediária:</u> Ceftriaxone	100 mg/kg/dia, 4 g/dia.	12/12h	
	<u>Penicilina-resistente:</u> Vancomicina + Ceftriaxone	Vanco: 30 a 40 mg/kg/dia, 2 g/dia.	Vanco: 6/6h	
Estafilococo	Oxacilina (meticilina-sensível)	200 mg/kg/dia, 12 g/dia.	4/4h	21 dias
	ou Vancomicina (meticilina-resistente)	30 a 40 mg/kg/dia até 2 g/dia.	6/6h	
Enterobactérias	Ceftriaxona	100 mg/kg/dia, 4 g/dia.	12/12h	14 a 21 dias
<i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidima	60 a 100 mg/kg/dia, 6 g/dia.	8/8h	21 dias
<i>L. monocytogenes</i>	Ampicilina	200 a 400 mg/kg/dia, 12 g/dia.	4/4h	21 dias

*Em caso de alergia à penicilina, usar CLORANFENICOL.

Se utilizarmos a dexametasona para a meningite por pneumococo resistente à penicilina, a rifampicina deve ser acrescentada ao esquema, uma vez que os glicocorticoides diminuem a penetração da vancomicina no sistema nervoso central.

Além da antibioticoterapia específica, são necessárias medidas importantes como:

- Isolamento respiratório por 24 horas em meningites por meningococo ou hemófilo;
- Hidratação com solução isosmolar evitando a hiper-hidratação, o que agravará o edema cerebral e a Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético (SIADH);
- Elevar a cabeceira da cama;
- Manitol: promove diurese osmótica e melhora o edema cerebral nos pacientes com HIC. É empregado em dose de ataque de 0,5 a 1,0 g/kg EV e manutenção de 0,25 g/kg a cada 4/4 horas;
- Diazepam para o tratamento das convulsões e hidantoína ou fenobarbital para o controle;
- Ventilação mecânica: presença de coma ou arritmias respiratórias.



Casos suspeitos ou confirmados de meningite por *meningococo* ou *Haemophilus* devem permanecer em **precaução respiratória contra gotículas** (partículas de diâmetro > 5 micra) durante as primeiras 24h de antibioticoterapia. As seguintes medidas são indicadas:

- Quarto privativo ou enfermaria de pacientes com o mesmo agente etiológico. Distância mínima entre dois pacientes > 1 metro. A porta pode permanecer aberta e não são necessários sistemas de filtragem do ar ambiente;
- Máscara cirúrgica para quem se aproximar do paciente a uma distância < 1 metro. Logo, devem utilizar a máscara: os profissionais de saúde, os visitantes e os acompanhantes;
- O transporte intra-hospitalar do paciente deve ser limitado ao mínimo indispensável. Quando o transporte for necessário, o paciente deve usar máscara cirúrgica.

EVOLUÇÃO E CONTROLE

A resposta ao tratamento antimicrobiano corretamente instituído costuma ser *RÁPIDA*, havendo melhora da confusão mental nas primeiras seis horas de terapia. A febre também costuma melhorar já nas primeiras 6-12h. Os sinais e sintomas da síndrome de irritação meníngea, por outro lado, levam de três a cinco dias para desaparecer... Eventualmente, na doença meningocócica, a febre se mantém ou reaparece após alguns dias, devido ao surgimento de um quadro de *artrite reativa*. Nesta

situação, não é indicado manter ou reintroduzir o antibiótico: o tratamento é feito apenas com as drogas anti-inflamatórias habitualmente empregadas nestes quadros.

Quando nos deparamos com febre de evolução prolongada, devemos afastar *COMPLICAÇÕES DA MENINGITE* como efusão subdural (mais comum em RN e lactentes), tromboflebitides sépticas, febre por antibiótico, abscesso cerebral e infecção urinária.

Uma nova punção lombar após 72h de tratamento é classicamente indicada para avaliar a evolução das alterações inflamatórias do liquor, bem como para demonstrar a esterilização do mesmo. No entanto, nos casos em que a evolução clínica do paciente é boa, pode-se prescindir da repetição do exame... Quando a resposta clínica não é satisfatória (ex.: o paciente permanece em estado grave), ou quando a evolução é arrastada, suscitando dúvidas a respeito do correto diagnóstico etiológico e/ou do perfil de sensibilidade do germe, podem-se realizar punções lombares seriadas, de modo a permitir um acompanhamento mais amigável da evolução do quadro (garantindo, quando indicado, uma mudança mais precoce nas decisões terapêuticas)... A raquicentese é o método complementar mais OBJETIVO e FIDELÍSSIMO para demonstrar a evolução de um quadro de meningite!

COMPLICAÇÕES

- **Coma:** edema cerebral com herniação dos lobos temporais ou cerebelo/lesão cortical difusa (aumento da PIC, oclusão de vasos cerebrais).
- **Choque séptico:** mais comumente associado à meningite meningocócica.
- **Comprometimento de pares cranianos:** na criança, o facial (VII par) e o ramo acústico do vestibulococlear (VIII par) são os mais afetados.
- **Secreção inapropriada do ADH:** levando à hiponatremia e piora do edema cerebral.
- **Efusão subdural estéril:** típica dos lactentes infectados por pneumococo ou hemófilo; caracteriza-se por retorno ou manutenção da febre, irritabilidade, vômitos, crises convulsivas. A Ultrassonografia (US) de crânio geralmente diagnóstica. O tratamento consiste em punções repetidas.
- **Empiema subdural:** menos frequente que a efusão, tem as mesmas características clínicas e epidemiológicas da efusão, porém, aqui existe infecção da coleção.
- **Ventriculite:** mais comum em crianças menores de dois meses. Está relacionada à demora do início da terapia e à meningite por enterobactérias. O comprometimento ventricular leva a aumentos da PIC e hidrocefalia. A US é diagnóstica e revela aumento da ecogenicidade da membrana ependimária e duplo contorno da parede ventricular. A conduta muitas vezes envolve o posicionamento de uma válvula de derivação externa e a administração intraventricular de antibióticos.

- **Hidrocefalia:** pode surgir durante o episódio de meningite ou após a resolução do processo infeccioso. É importante o acompanhamento ambulatorial de crianças, através de medidas seriadas do perímetro cefálico.
- **Sequelas:** a surdez, a hidrocefalia, a epilepsia, a cegueira, a hemiplegia, o retardo psicomotor e o *deficit* intelectual são as sequelas mais comuns.

PROFILAXIA

1. Meningite Meningocócica

Indicada em contatos familiares e íntimos do paciente. Exemplos destes últimos incluem crianças em creches, orfanatos, jardim de infância ou maternal. Indivíduos que permaneceram com o paciente por cerca de quatro horas por dia durante cinco a sete dias também devem receber profilaxia, assim como profissionais de saúde que foram expostos às secreções respiratória do paciente, como em procedimentos de intubação orotraqueal e aspiração de secreções sem a devida utilização de equipamentos de proteção adequados. O médico que realizou fundoscopia sem máscara também se enquadra nesse grupo...

As drogas escolhidas são a **rifampicina** (1ª opção) na dose de 10 mg/kg a cada 12 horas durante dois dias para crianças e 600 mg de 12 em 12 horas para adultos. Em mulheres grávidas utilizamos a **ceftriaxona** em dose única (250 mg IM).

Vacinação: atualmente, a **vacina conjugada contra o meningococo sorotipo C** faz parte do calendário vacinal básico das crianças brasileiras. As vacinas que contemplam outros sorotipos são menos imunogênicas, conferindo proteção parcial e transitória, e por isso não fazem parte do calendário vacinal. Todavia, é válido dizer que mesmo assim poderão ser feitas em campanhas, na vigência de surtos epidêmicos.

2. Meningite por *Haemophilus influenzae*

A profilaxia é indicada para contatos familiares somente quando houver uma criança com menos de quatro anos de idade além do caso índice. É necessário o uso de antibiótico para todos os membros da família.

Para creches ou escolas onde existam crianças expostas com idade inferior a 24 meses e diante da ocorrência de um segundo caso confirmado, indica-se, então, a profilaxia para os contatos íntimos, incluindo os adultos.

A droga de escolha é a **rifampicina** na dose de 20 mg/kg uma vez ao dia por quatro dias para crianças, e 600 mg uma vez ao dia por quatro dias para adultos.

Conduta para crianças vacinadas

- Criança com vacinação completa: não fazer a quimioprofilaxia.

- Criança com vacinação incompleta: completar.
 - < 1 ano – começar e/ou completar a vacinação + a quimioprofilaxia.
 - > 1 ano até 5 anos – 1 dose + quimioprofilaxia.
- Adultos e/ou contatos domiciliares em ambiente onde existam as crianças com menos de quatro anos, além do caso índice, vacinadas – **não fazer quimioprofilaxia.**
- Adulto e/ou contato domiciliar em ambiente onde existam as crianças < 4 anos, além do caso índice, NÃO vacinadas – **fazer quimioprofilaxia.**

Vacinação

A vacina contra o Hib é produzida a partir do componente polissacarídico da cápsula bacteriana, conjugado a uma proteína carreadora. Apresenta altos níveis de eficácia quando aplicada nas doses recomendadas, conferindo imunidade duradoura. Atualmente, no Brasil, a vacina anti-Hib faz parte da vacina PENTAVALENTE (DTP + Hib + HBV), preconizada pelo calendário vacinal oficial.

ESQUEMA NACIONAL:

**Criança < 1 ano:
três doses – 2º, 4º e 6º mês de vida.**

Marcadores de Mau Prognóstico das Meningites Bacterianas:

- (1) Rebaixamento do nível de consciência à admissão hospitalar;
- (2) Convulsões dentro de 24 horas da admissão hospitalar*;
- (3) Extremos das idades (crianças e adultos > 50 anos);
- (4) Sinais de aumento da pressão intracraniana;
- (5) Choque ou necessidade de ventilação mecânica;
- (6) Atraso no início da terapia;
- (7) Líquor com glicose < 40 mg/dl ou PTN > 300 mg/dl**.

**De acordo com o Nelson (livro-texto de Pediatria), as convulsões que ocorrem na apresentação ou nos primeiros quatro dias não têm significado de mau prognóstico; um dado que contrasta com a meningite bacteriana de adultos.*

***Embora não seja consenso, alguns autores estão relacionando esses dados laboratoriais com um aumento na mortalidade de pacientes com meningite bacteriana.*

MENINGITES VIRAIS

As meningites virais são entidades comuns e ocorrem em crianças maiores do que um ano, adolescentes e adultos jovens. Os vírus mais

comumente envolvidos são os da caxumba, o Epstein-Baar, acompanhando uma síndrome de mononucleose infecciosa, enterovírus outros (*Cocksackie, echovirus* etc.) o CMV e o HIV.

No lactente, a presença de meningite com o liquor claro nos faz sempre pensar em comprometimento sífilítico. No adulto jovem e sexualmente ativo, a pesquisa de HIV é mandatória.

QUADRO CLÍNICO

O início é agudo com náuseas, vômitos, cefaleia, diarreia e *rash* maculopapular, em casos de enterovirose. Uma infecção respiratória alta pode preceder a instalação do quadro.

Alguns doentes manifestam também envolvimento do encéfalo, com agitação, rebaixamento do nível de consciência e crises convulsivas, justificando o termo meningoencefalite. O aumento das parótidas pode preceder, ser concomitante ou aparecer durante a convalescença da meningite por paramixovírus.

Determinados vírus comprometem o encéfalo preferencialmente, como é o caso do *herpes-simples* (encefalite com acometimento preferencial do lobo temporal).

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A análise do liquor é mostrada na **Tabela 5**. O diagnóstico etiológico é feito com cultura do liquor, sorologia pareada, com intervalo de 10 a 14 dias entre as amostras de sangue colhidas, coprocultura para vírus (na suspeita de enterovirose) e cultura de secreções da nasofaringe (até três dias de início da doença).

TRATAMENTO

Na maioria das vezes é de suporte, com reposição hidroeletrólítica e controle das convulsões, quando presentes. O isolamento respiratório deve ser feito em casos de meningite pelo vírus da caxumba enquanto durar o aumento das parótidas ou até nove dias a partir do início de doença.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Papadakis MA, et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment*, 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
2. Longo DL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
3. Goldman L, Schafer AL, et al. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Lopes AC, et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
5. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.

Tab. 5: Comparação dos achados liquóricos entre as diversas causas de meningite.

	Normal	Meningite bacteriana	Meningites virais	Tuberculosa
Celularidade (cél/mm ³)	0 a 4	> 500	< 500	< 500
Polimorfonucleares	0	> 66 a 70%	< 34%	< 34%
Linfomononucleares	100%	< 34%	> 66%	> 66%*
Proteínas (mg%)	40	> 40	20-80	> 100
Glicose (mg%)	> 40	< 40	Normal	< 40
Bacterioscopia	Negativa	Positiva	Negativa	Negativa ou Positiva
Cultura	Negativa	Positiva	Negativa	Negativa ou Positiva

*Nas fases iniciais pode haver predomínio de PMN. A punção lombar deve ser repetida 12 horas após, quando haverá uma mudança na celularidade para mononucleares.

ABSCESO CEREBRAL

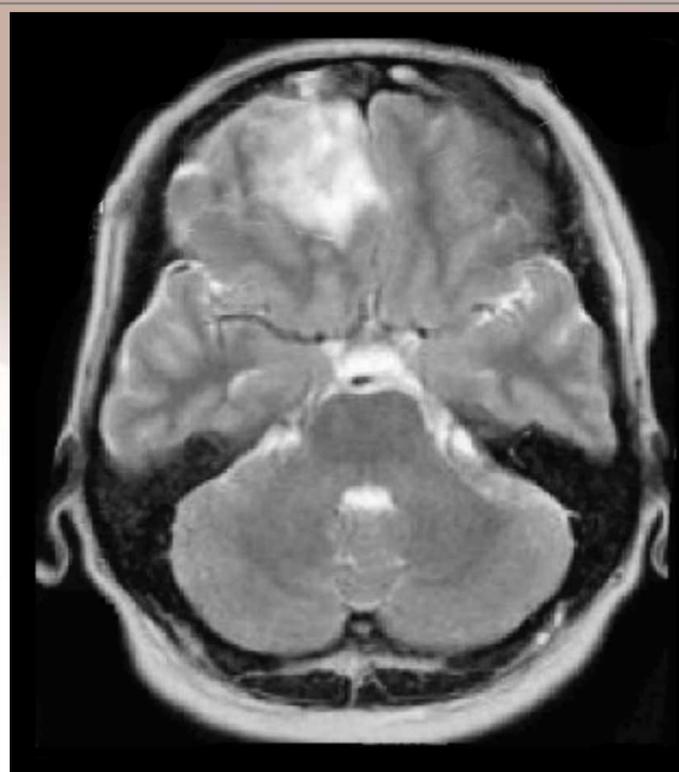


Fig. 1: RNM T2.

INTRODUÇÃO

Definimos abscesso cerebral como um processo supurativo, focal, localizado na intimidade do parênquima do cérebro.

Esta infecção grave tem seus primeiros relatos na literatura no século XVI, mas foi somente no século XIX que o primeiro relato de drenagem cirúrgica de um abscesso no lobo temporal foi realizada, com uma surpreendente sobrevida de 80%.

Desde aquela época até os dias de hoje, as técnicas cirúrgicas avançaram consideravelmente e a antibioticoterapia foi introduzida. No entanto, um problema parece não ter se alterado substancialmente: o reconhecimento desta condição continua sendo tardio em grande parte dos casos.

Uma alteração significativa na mortalidade e morbidade do abscesso cerebral só foi conseguida nos últimos 15 a 20 anos. Este fenômeno teve como causa uma maior sofisticação dos métodos de imagem, fenômeno que permitiu a localização e diagnóstico precoce do processo infeccioso.

A lesão inicial, conhecida como cerebrite, ocorre em área de tecido cerebral desvitalizado; a cerebrite evolui para coleção de pus envolta por cápsula bem vascularizada.

As condições predisponentes para o desenvolvimento do abscesso cerebral bacteriano incluem sinusite paranasal, otite média e infecções dentárias. Embora estas infecções sejam relativamente comuns, o abscesso cerebral é uma complicação rara, ocorrendo em aproximadamente uma em cada 100.000 pessoas por ano.

Em trabalhos recentes, um percentual significativo de abscessos não tem sido causado por

bactérias piogênicas, e sim por agentes como *Toxoplasma gondii*, *Aspergillus spp.*, *Nocardia spp.*, *Mycobacteria spp.* e *Cryptococcus neoformans*. Estes dados refletem a importância de pacientes imunodeprimidos (infecção pelo HIV, transplantados) como população de risco para o desenvolvimento desta complicação.

Uma causa relativamente frequente de abscesso cerebral em nosso meio é a teníase (*Taenia solium*), agente da neurocisticercose.

PATOGÊNESE E ETIOLOGIA

O abscesso pode se desenvolver de quatro formas: (1) em associação com um foco supurativo, sinusite paranasal, por exemplo; (2) seguindo-se ao trauma craniano (fratura aberta de crânio com lesão da dura), lesão ocular em ponta de lápis na criança ou neurocirurgias; (3) como resultado de disseminação hematogênica a partir de um foco à distância; e (4) criptogênico, em que nenhum fator de risco é identificado (20 a 30% dos casos).

A extensão de foco infeccioso contíguo parece ser a principal forma de desenvolvimento de abscesso cerebral, sendo identificado este fator de risco em cerca de 47% dos casos. Os abscessos metastáticos ou hematogênicos são encontrados em 25% dos pacientes.

Em ordem decrescente de frequência, um abscesso solitário pode envolver as seguintes regiões: frontal > frontoparietal > parietal > cerebelar > occipital. Esta distribuição reflete a presença de foco infeccioso contíguo.

Os abscessos que se desenvolvem no *lobo frontal* geralmente decorrem de sinusite paranasal ou infecção dentária. Nas sinusites, os micro-organismos mais prevalentes são os estreptococos

tococos aneróbios, *Haemophilus spp.*, *Bacteroides* (não *fragilis*) *spp.* e *Fusobacterium spp.* Germes como estreptococo, *Porphyromonas spp.* e *Prevotella* predominam quando o foco primário é infecção dentária. A sinusite esfenoidal é a principal condição que predispõe ao abscesso.

A maior parte dos abscessos localizados no lobo temporal e cerebelo deve-se à otite média e à mastoidite. Observa-se uma distribuição bimodal em sua ocorrência: crianças com otite média aguda e idosos com processo crônico. De forma geral, a incidência de abscesso cerebral é cerca de quatro a oito vezes superior na presença da otite média crônica do que na otite média aguda. Os micro-organismos envolvidos incluem estreptococo, *Bacteroides spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacteriaceae*.

Os abscessos decorrentes de disseminação hematogênica de um foco à distância usualmente se localizam em áreas supridas pela artéria cerebral média, como o lobo parietal e a região posterior do lobo frontal. Obviamente, a microbiologia destas lesões vai estar na dependência do foco infeccioso primário. Por exemplo, se a infecção for endocardite infecciosa, os micro-organismos envolvidos são o *S. aureus* e o *Streptococcus viridans*; abscesso cerebral complicando uma infecção pulmonar piogênica apresenta *Streptococcus* e espécies de *Actinomyces* e *Fusobacterium* como germes mais prevalentes; se o foco for infecção urinária, devemos esperar *Enterobacteriaceae* ou *Pseudomonas aeruginosa*.

S. aureus, *Clostridium spp.* e *Enterobacteriaceae* causam abscesso após traumatismo penetrante de crânio. Os abscessos complicando procedimento neurocirúrgicos devem-se ao *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* ou *Enterobacteriaceae*.

Pacientes, sobretudo crianças, que apresentam cardiopatia congênita com desvio direito-esquerda (tetralogia de Fallot, CIV etc.), podem apresentar áreas isquêmicas no cérebro devido à hipoxemia e à hiperviscosidade do sangue. Estas áreas do parênquima podem servir de nicho para micro-organismos se encestarem após bacteremias transitórias. Nesta situação, o micro-organismo mais prevalente é o *Streptococcus*.

HISTOPATOLOGIA

Somente o tecido cerebral isquêmico-hipóxico é suscetível à infecção bacteriana. O parênquima cerebral intacto é resistente. Uma vez estabelecido o processo infeccioso, este evolui em quatro estágios:

(1) cerebrite precoce (dias 1 a 3) – infiltração perivascular de células inflamatórias, que circundam um núcleo central de necrose de coagulação;

(2) cerebrite tardia (dias 4 a 9) – a formação de pus leva a uma expansão do centro necrótico,

que é cercado por um halo de infiltrado inflamatório de macrófagos e fibroblastos. Uma cápsula de espessura bem reduzida pode ser identificada, e uma área de edema cerebral começa a se destacar do restante do parênquima;

(3) formação da cápsula, fase inicial (dias 10 a 13) – em estudos de neuroimagem, a captação em anel da lesão já pode ser demonstrada;

(4) formação da cápsula, fase tardia (dia 14 em diante) – centro necrótico bem identificado, rodeado por uma cápsula densa formada de tecido colágeno. Observa-se regressão da área de edema cerebral; uma gliose intensa é identificada. O processo gliótico pode contribuir para o desenvolvimento de convulsões como seqüela tardia do abscesso.

Duas observações a respeito do processo de encapsulação devem ser consideradas: (1) a formação de cápsula é maior no lado cortical do que na face ventricular da lesão, o que explica o porquê da rotura do abscesso ocorrer mais frequentemente para o interior do ventrículo em vez do espaço subaracnoide; (2) o processo é menos extenso nos abscessos decorrentes de disseminação hematogênica.

A formação do abscesso é um contínuo de cerebrite até um foco necrótico encapsulado; no entanto, a maturação da lesão é dependente de diversos fatores como concentração local de oxigênio, micro-organismo infectante e resposta imune do hospedeiro.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O curso clínico de pacientes com abscesso cerebral pode ser indolente ou fulminante; em cerca de 75% dos casos a duração dos sintomas data de duas semanas ou menos. Uma minoria de pacientes (< 50%) apresenta a clássica tríade de febre, cefaleia e *deficit* neurológico focal.

As manifestações proeminentes do abscesso devem-se mais à lesão em massa que ocupa espaço do que à presença de um processo infeccioso.

Cefaleia, hemicrânica ou generalizada, moderada a intensa, é o principal sintoma, ocorrendo em 70% dos casos. Febre ocorre em 40 a 50% dos pacientes. Em crianças este sinal é bem mais frequente, ocorrendo em 80% dos casos.

Alteração no nível de consciência, que varia de letargia a coma, é observada na maior parte dos casos. *Deficit* neurológico focal é encontrado em metade dos pacientes, estando na dependência da localização da lesão e da presença de edema cerebral associado. A hemiparesia é o achado mais comum.

Convulsões ocorrem em cerca de 25-35% dos pacientes à época da apresentação, sendo mais frequentemente generalizadas e ocorrendo mais comumente em lesões situadas no lobo frontal. Náuseas e vômitos, decorrentes de

pressão intracraniana aumentada, acometem metade dos pacientes.

Os abscessos no lobo frontal são dominados por cefaleia, sonolência, desatenção e deterioração generalizada da função mental. Hemiparesia com sinais motores unilaterais e desordens na fala são as manifestações focais mais comuns.

Um abscesso no lobo temporal apresenta-se com cefaleia ipsilateral. A afasia pode ocorrer caso a lesão se localize no hemisfério dominante. Quadrantanopsia homônima superior pode ser demonstrada; em alguns casos, esta é a única queixa do paciente.

Abscesso intrasselares tem comportamento semelhante a tumores hipofisários com cefaleia, defeitos em campo visual e vários distúrbios endócrinos.

Paralisia facial, vômito, disfagia, cefaleia e febre são manifestações encontradas no abscesso situado em tronco cerebral.

ACHADOS LABORATORIAIS E DIAGNÓSTICO

Leucocitose neutrofílica e elevação da VHS (em torno de 40-50 mm/h) são encontradas com frequência. Um aumento da proteína C reativa sérica é um parâmetro que tem sido utilizado na diferenciação entre abscesso e tumor cerebral, estando elevada no primeiro.

Hiponatremia, decorrente de secreção inapropriada de ADH, é encontrada em muitos pacientes.

A punção lombar não é aconselhada inicialmente em pacientes com *deficit* neurológico focal. Na suspeita de abscesso cerebral, por exemplo, o procedimento é contraindicado. A probabilidade de herniação é real e alguns trabalhos demonstram uma deterioração progressiva pós-punção.

O diagnóstico do abscesso cerebral é fornecido por métodos de neuroimagem. A Ressonância Nuclear Magnética (RNM) é superior à Tomografia Computadorizada (TC) de crânio. A RNM identifica os abscessos ainda em fase precoce de cerebrite, caracteriza melhor o edema associado e diagnostica com mais precisão lesões na fossa posterior.

A cerebrite aparece como áreas de baixo sinal de intensidade em T1, com reforço irregular após a administração de *gadolinium*, e como regiões de aumento de intensidade de sinal na sequência T2.

O abscesso já formado apresenta na sequência T2, área central purulenta, hiperintensa, rodeada por cápsula hipointensa. Em T1, é a parede do abscesso que demonstra aumento de intensidade de sinal com área central (contendo pus) hipointensa. Em alguns casos, áreas concêntricas de hiperintensidade, semelhante a um alvo,

são observadas; este achado é altamente sugestivo de abscesso cerebral.

Além dessas vantagens, a RNM define com mais precisão as complicações devastadoras da extensão extra parenquimatosa do abscesso, como a rotura para o interior do ventrículo cerebral.

A TC é menos precisa na demonstração da lesão, mas pode ser o método inicial na ausência de RNM ou em pacientes críticos que não suportariam um exame demorado como a RNM.

Em áreas onde não exista RNM ou TC, a cintilografia com ^{99m}Tc é o método de maior sensibilidade diagnóstica. Entretanto, as imagens obtidas não diferenciam com precisão o abscesso de um tumor necrótico ou de um infarto cerebral. Este exame parece superior à TC na detecção das fases iniciais de cerebrite.

A aspiração estereotáxica do abscesso, realizada por neurocirurgião habituado com o método, obtém material para Gram e cultura.

TRATAMENTO

Os regimes antimicrobianos comumente recomendados para o tratamento do abscesso cerebral são empíricos (**Tabela 1**). A penicilina G cristalina (20-24 milhões de unidades/24h) permanece, até os dias de hoje, como o pilar da terapia devido a seu espectro contra o estreptococo (especialmente do grupo de *S. intermedius*). Embora a penicilina seja efetiva contra a maioria dos germes anaeróbios, sua cobertura não é adequada contra o *Bacteroides fragilis*, o que justifica sua associação com o metronidazol.

A cefotaxima, uma cefalosporina de terceira geração, é igualmente efetiva para a maioria dos isolados de estreptococo, com a vantagem de uma cobertura maior para germes Gram-negativos.

Na presença de otite média crônica, a ceftazidima deve ser acrescentada ao esquema devido a um grande número de casos de abscessos por *P. aeruginosa* nesta situação.

A oxacilina ou a vancomicina devem fazer parte da terapêutica antimicrobiana quando a suspeita é infecção estafilocócica (endocardite infecciosa) ou quando o micro-organismo está crescendo em cultura.

A aspiração estereotáxica do abscesso deve fazer parte da terapia do abscesso cerebral, uma vez que a antibioticoterapia isolada não é eficaz. Como vimos antes, este procedimento é utilizado também para a colheita de material para análise microbiológica.

Em casos de abscessos multiloculados, lesões exibindo gás, na suspeita de abscesso por fungos e em situações de deterioração neurológica, está indicada a intervenção cirúrgica (craniotomia ou craniectomia).

Tab. 1: Terapia empírica do abscesso cerebral com base no sítio primário de infecção.

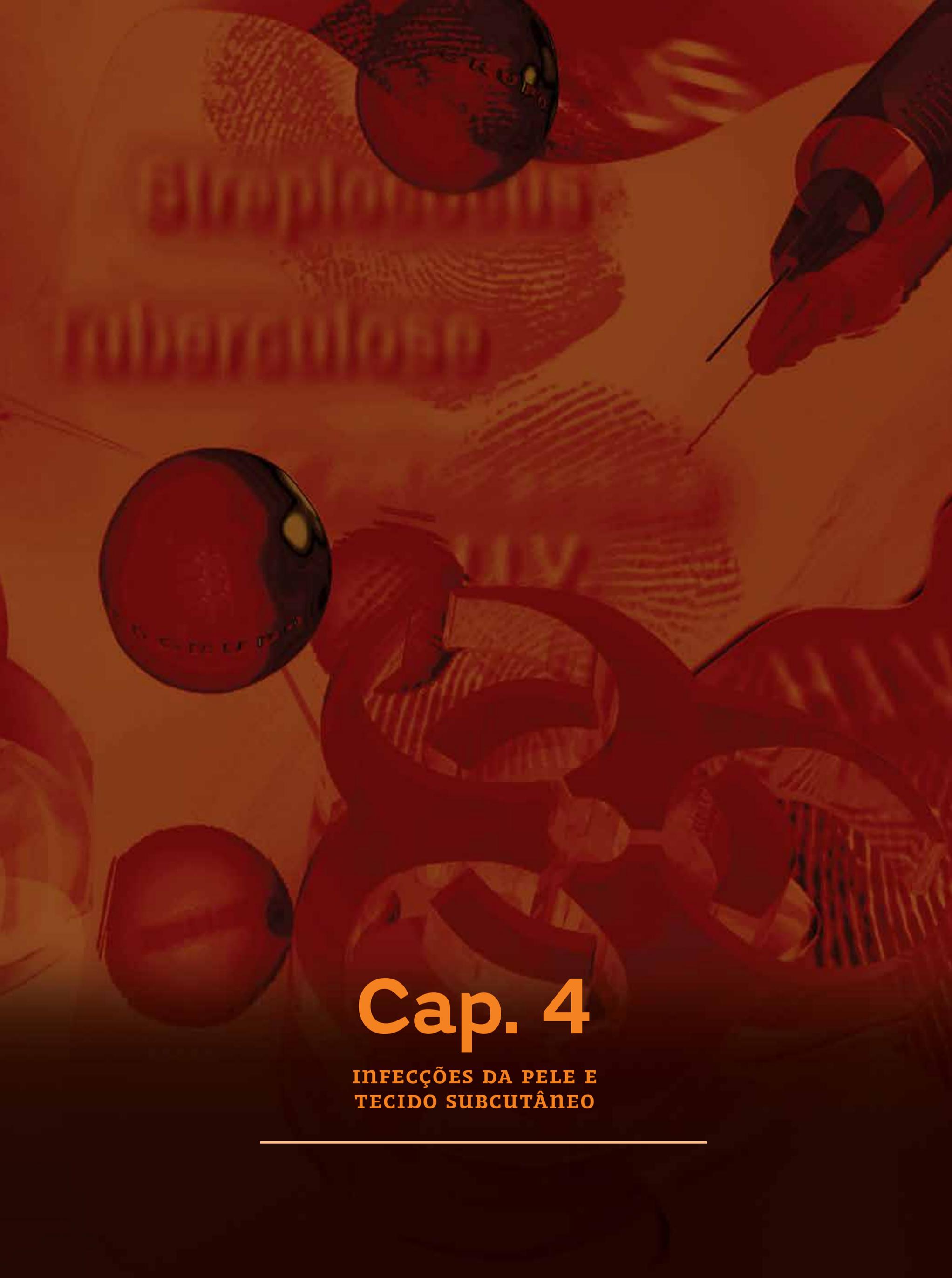
Sinusite paranasal	Penicilina G Cristalina ou Cefalosporina de Terceira Geração (Ceftriaxona ou Cefotaxima) + Metronidazol
Otite média	Penicilina G Cristalina + Metronidazol + Ceftazidima
Infecção dentária	Penicilina + Metronidazol
Endocardite	Oxacilina ou Vancomicina + Metronidazol + Cefalosporina de Terceira Geração (Ceftriaxona ou Cefotaxima)
Abscesso cerebral, sepsé urinária, sepsé abdominal	Ceftazidima + Metronidazol + Penicilina G Cristalina
Procedimentos neurocirúrgicos	Ceftazidima + Vancomicina
Cardiopatía congênita cianótica	Penicilina G Cristalina ou Cefalosporina de Terceira Geração (Ceftriaxona ou Cefotaxima) + Metronidazol

Devido à incidência elevada de crises convulsivas nesses pacientes, drogas anticonvulsivantes são indicadas durante a terapia e por até três meses após o tratamento. O EEG deve ser utilizado como guia para a suspensão da droga; em caso de exame anormal, a medicação pode ser continuada por muito mais tempo.

Os glicocorticoides são empregados em pacientes que apresentam importante edema cerebral em torno do abscesso, com efeito de massa e aumento da pressão intracraniana. A droga de escolha é a dexametasona (10 mg, IV, a cada 6/6h). A suspensão precoce da dexametasona é aconselhada para que não haja interferência com o processo de formação de cápsula da lesão.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Papadakis MA, et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment*, 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
2. Longo DL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
3. Goldman L, Schafer AL, et al. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Lopes AC, et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
5. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.



Cap. 4

**INFECÇÕES DA PELE E
TECIDO SUBCUTÂNEO**

INFECÇÕES DA PELE E TECIDO SUBCUTÂNEO



Fig. 1A: Erisipela (face anterior e medial da perna esquerda).



Fig. 1B: Celulite da mão direita (após arranhadura de gato).

INTRODUÇÃO

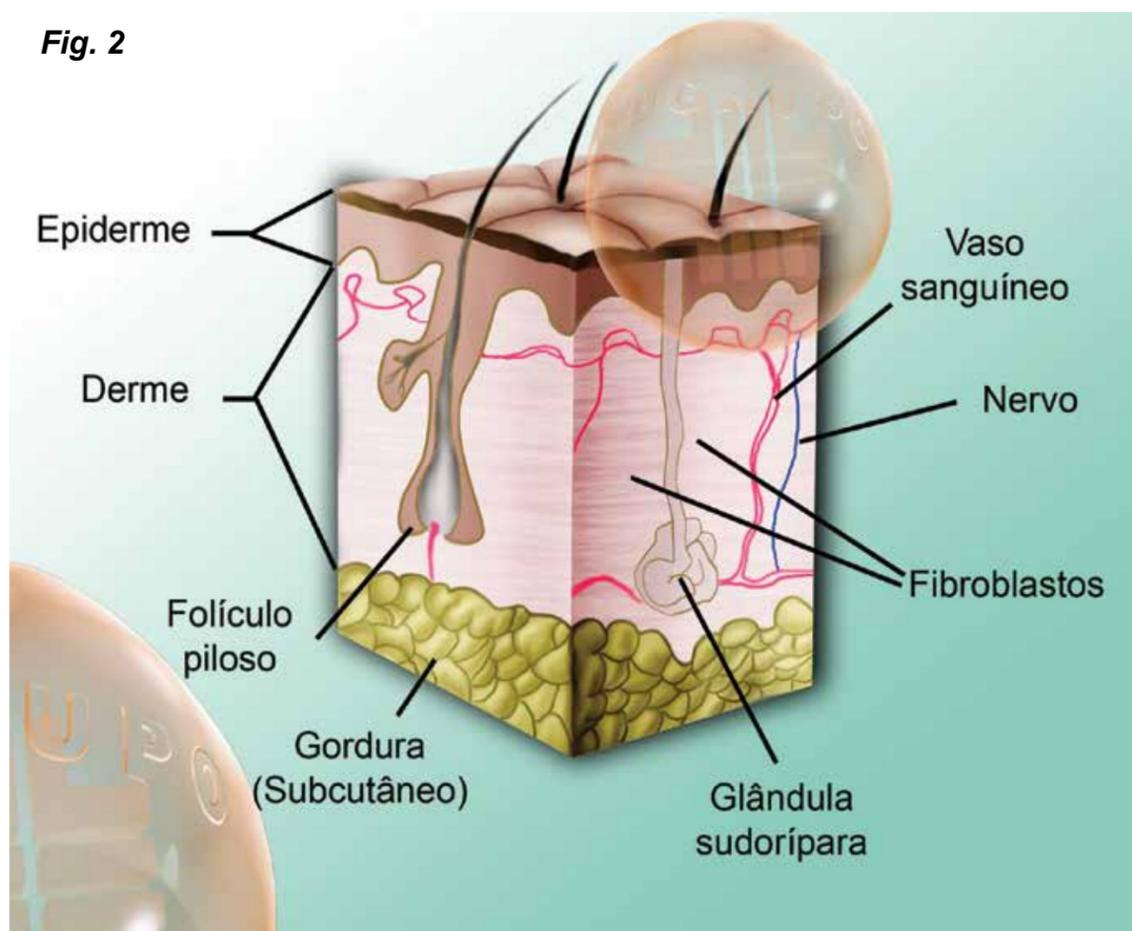
A superfície da nossa pele é colonizada por diversas bactérias, geralmente Gram-positivos (estafilococos, estreptococos) e difteroides, capazes de conviver com um pH relativamente ácido (entre 5,0 e 6,0) e uma osmolaridade relativamente alta. Quando intacta, a pele funciona como uma importante barreira contra a invasão de micróbios nos tecidos orgânicos. Contudo, pequenas abrasões e o caminho dos folículos pilosos podem servir como porta de entrada, permitindo a proliferação de bactérias patogênicas no tecido cutâneo ou subcutâneo.

Entre as bactérias patogênicas que invadem a pele, destacam-se o *Staphylococcus aureus*, o *Streptococcus pyogenes* e o bacilo Gram-negativo *Pseudomonas aeruginosa*. O uso prévio de alguns antibióticos, como a ciprofloxacina, selecionam bactérias da flora cutânea, permitindo a proliferação de *S. aureus* MRSA e de Gram-negativos entéricos do grupo das pseudomonas.

As infecções cutâneas/subcutâneas são classificadas de acordo com a profundidade do tecido acometido. Indo do superficial para o profundo: piodermites (impetigo, foliculite, ectima), erisipela, celulite, fasciíte necrosante. Observe a **FIGURA 2**, para compreender as camadas e estruturas principais da pele...

IMPETIGO

É uma infecção da epiderme superficial (subcórnea) de aspecto vesicopustular. Pode ser primário ou secundário a uma dermatose prévia. O *Streptococcus pyogenes* (beta-hemolítico do grupo A) é o agente mais comum do *impetigo crostoso*, predominando em ambientes de baixas condições socioeconômicas e higiene precária. Esta bactéria patogênica coloniza a pele cerca de dez dias antes do desenvolvimento da infecção, sendo transmitida de pessoa a pessoa. O *Staphylococcus aureus* é o agente mais comum do *impetigo bolhoso*. Qualquer impetigo tem o pico de incidência nos meses quentes e úmidos do ano.



Forma crostosa: predomina em crianças entre 2-5 anos. As lesões ocorrem em áreas expostas (face, membros inferiores), iniciando-se como pequenas vesículas que se transformam em pústulas, que logo se rompem. O pus é ressecado, convertendo-se numa espessa crosta amarelada (**FIGURA 3**). Pode haver linfadenopatia satélite, porém as lesões não deixam cicatrizes e não estão associadas à febre.



Tratamento:

Penicilina G benzatina 1.200.000 U IM, dose única.

Penicilina V oral 250 mg VO 6/6h por dez dias.

Obs.: Pela possibilidade de S. aureus associado, alguns autores recomendam cobrir esta bactéria: cefalexina, eritromicina, mupirocin tópico.

Forma bolhosa: predomina também em crianças pequenas, correspondendo a 10% dos impetigos. As lesões são bolhas entre 1-2 cm de diâmetro, que se tornam pústulas e se rompem, deixando finas crostas cor de verniz.

Tratamento:

Um dos seguintes:

Cefalexina, cefadroxil, eritromicina, mupirocin tópico, por VO, durante sete dias.

OUTRAS Piodermites

Ectima: trata-se de uma piodermite estreptocócica (*S. pyogenes*), que começa tal como uma pústula, que logo se aprofunda para a derme, evoluindo para a formação de uma úlcera cutânea de 0,5-3 cm, com bordos elevados. O tratamento é o mesmo para o impetigo crostoso. Lesões semelhantes podem ser encontradas na bacteremia por *P. aeruginosa*.

Foliculite: é uma piodermite estafilocócica (*S. aureus*) caracterizada pela infecção supurativa de um ou mais folículos pilossebáceos. São lesões únicas ou múltiplas agrupadas, de aproximadamente 5 mm de diâmetro, de base eritematosa e centro pustuloso. São bem demarcadas e localizadas exatamente no folículo piloso. A foliculite por *P. aeruginosa* é comum em indivíduos que tiveram contato com banheiras de água quente, não clorada. A foliculite por *Candida* pode ocorrer raramente em pacientes usuários de glicocorticoides e múltiplos antibióticos. O tratamento é feito com cuidados locais, limpeza e antibióticos tópicos (mupiro-



Fig. 4: Ectima.



Fig. 5: Foliculite.

cin). O antibiótico sistêmico (cefalexina, cefadroxil, eritromicina, clavulin) está indicado nos casos de foliculite extensa ou refratária.

Diagnóstico diferencial: acne, pseudofoliculite (ex.: sicose da barba), foliculite eosinofílica pustulosa, foliculite queloidiana de nuca, foliculite dissecante do couro cabeludo etc.

ERISPELA

Também chamada de “febre de Santo Antônio”, a erisipela é uma infecção pelo *Streptococcus pyogenes* da derme superficial e profunda, acometendo os vasos linfáticos, e que se superficializa, atingindo também a epiderme. Alguns autores definem a erisipela como um tipo especial de “celulite superficial”. A porta de entrada da bactéria pode ser úlcera de estase ou lesões micóticas intertriginosas.

O que caracteriza clinicamente a erisipela (diferenciando-a da celulite clássica) é a presença de lesões francamente eritematosas e de bordos bem definidos (**FIGURA 1A**), por vezes elevados. A lesão é quente e dolorosa, com uma preferência típica pela face (região malar) e pela face anterior, lateral ou medial da perna (em 70-80% dos casos). Após 2-3 dias de evolução, podem surgir bolhas flácidas no centro da lesão, que logo podem se romper (erisipela bolhosa).

O paciente encontra-se com febre alta, calafrios e muitas vezes toxêmico, necessitando de internação hospitalar. O comprometimento linfático superficial facilita a disseminação lateral da infecção e determina um aspecto “em casca de laranja” da pele afetada. O linfedema pode ocorrer como sequela, especialmente quando há erisipela de repetição.

Tratamento: duração **10-14 dias**.

Casos graves (toxemia):

Penicilina G cristalina 1-2 milhões U 4/4h.

Casos leves/moderados:

Penicilina G procaína 600.000 U 12/12h.

Penicilina V oral 250 mg 6/6h.

Alérgicos a penicilina:

Eritromicina 500 mg VO 6/6h.

Profilaxia: indicada em casos de erisipela de repetição, para evitar a complicação linfática:

Elefantiasis nostra. Feita com:

Penicilina G benzatina 1.200.000 U IM 4/4 semanas.

tratar as duas possibilidades (ex.: penicilina G cristalina + oxacilina).

Tratamento: duração **10-14 dias**.

Casos graves (toxemia):

Oxacilina 2 g IV 4/4h.

Casos leves/moderados:

Cefalexina, cefadroxil, eritromicina.

Alérgicos a penicilina:

Cefazolina, cefalotina, vancomicina.

CELULITE

É uma infecção do tecido subcutâneo (derme profunda e gordura subcutânea) causada pelo ***Staphylococcus aureus*** e, em segundo lugar, o ***Streptococcus pyogenes***. A infecção frequentemente possui uma porta de entrada identificável (abrasão, ferida cutânea, úlcera, furunculose), evoluindo com sinais intensos de flogoso no local (rubor, calor, dor e edema). Diferentemente da erisipela, não há bordas delimitadas e o eritema é menos proeminente (**FIGURA 1B**). Febre alta, calafrios e toxemia são comuns. A terapia deve ser imediatamente iniciada com antibiótico venoso, a não ser nos casos mais brandos, sem sinais de toxemia e de intolerância gastrointestinal. Em caso de dúvida entre celulite ou erisipela, devem-se

FURÚNCULO E CARBÚNCULO

O ***furúnculo*** é um nódulo supurativo na derme profunda que se instala a partir de uma foliculite. O ***carbúnculo*** é uma lesão mais extensa e profunda, atingindo a gordura subcutânea e se manifestando como múltiplos abscessos separados por septos conjuntivos. Ambos são causados pelo ***Staphylococcus aureus***. A maioria dos furúnculos pode ser tratada com calor úmido local, sem antibiótico. Nunca se deve espremer um furúnculo, pois a bactéria pode se disseminar pela corrente sanguínea nesse momento. Os furúnculos associados a febre ou celulite perilesional e os carbúnculos devem ser tratados com antibiótico sistêmico (os mesmos da celulite). A furunculose de repetição deve ser tratada com antibiótico sistêmico por 10-14 dias, além de aplicação de mupirocina tópica e cuidados intensivos com a higiene.



Cap. 5

OSTEOMIELITE

INTRODUÇÃO

As infecções ósseas figuram entre as primeiras doenças descritas na história da medicina. Desde os tempos de Hipócrates (460-370 a.C.) relatavam-se casos de “abscessos” ou “furúnculos” na medula óssea, mas foi somente em 1844 que o cirurgião francês *Auguste Nélaton* cunhou o termo osteomielite para designar este temido – e difícil de tratar – processo patológico. Antes do advento da antibioticoterapia (em meados do séc. XX) a osteomielite era abordada exclusivamente pela via cirúrgica, com ressecção das áreas de necrose óssea infectada. A ferida operatória não era suturada para que fechasse por segunda intenção, e era recoberta com gaze vaselinada... Desnecessário dizer que a taxa de cura era extremamente baixa, e a mortalidade, por sepse, obviamente era elevada (cerca de 1/3 dos pacientes).

Nos dias de hoje, a despeito de uma expressiva queda na mortalidade, a osteomielite segue causando importantes prejuízos socioeconômicos. Estima-se que o custo *direto* de cada episódio, pelo menos nos EUA, gire em torno de 35.000 dólares. Já os custos *indiretos*, relacionados à incapacidade laborativa e à perda na qualidade de vida, certamente são ainda maiores, em particular nos países menos desenvolvidos.

DEFINIÇÃO

Osteomielite é o processo infeccioso do osso que evolui com destruição tecidual progressiva e formação de **sequestros ósseos**. O “sequestro” (**FIGURAS 1 e 2**) nada mais é que um

fragmento de tecido ósseo que se separa da matriz circundante e fica isolado em meio ao material necrótico/purulento. Ele funciona como um “corpo estranho”, ou seja, um elemento desvascularizado, desprovido de defesas anti-infecciosas, e que por isso acaba servindo de nicho para a formação de *biofilme*, dificultando a erradicação dos germes infectantes.

SAIBA MAIS... O que é biofilme?

O biofilme é uma estrutura produzida por uma população de bactérias em resposta a diversos agentes antibacterianos. Sua função é promover a sobrevivência daquela população... Trata-se de um agregado de células aderidas entre si e a uma superfície (biológica ou inerte). Estas células produzem Substâncias Poliméricas Extracelulares (EPS), como proteínas, polissacarídeos e ácidos nucleicos, as quais revestem, protegem e reforçam a coesão entre as células bacterianas e a superfície subjacente. Não se sabe exatamente como, mas o biofilme isola as bactérias da ação dos antibióticos (em alguns casos as bactérias se tornam até 1.000 vezes mais resistentes a essas drogas). Postula-se que as EPS consigam degradar e/ou “prender” as moléculas de antibiótico, deixando passar apenas nutrientes... O sistema imune do hospedeiro também não consegue eliminar os germes presentes no biofilme: as EPS impedem o reconhecimento de antígenos bacterianos pelas células de defesa, assim como evitam o contato destas com os germes “escondidos” em seu interior!



Fig. 1: Ectoscopia de um caso de osteomielite crônica pós-traumática.



Fig. 2: Radiografia do platô tibial da mesma paciente, revelando a presença de sequestro ósseo no interior de uma cavidade necrótica.

FISIOPATOLOGIA

As osteomielites podem ter origem: (1) *hematogênica*; (2) por *contiguidade*; ou (3) por *inoculação direta*. No mecanismo hematogênico, o germe atinge o tecido ósseo após circular na corrente sanguínea (ex.: bacteremia transitória em usuários de drogas IV, bacteremia persistente na endocardite infecciosa). Na osteomielite por contiguidade, a fonte microbiana é uma infecção em tecidos moles adjacentes (ex.: úlcera de pressão infectada, artrite séptica). No último subtipo, os germes são diretamente inoculados no osso por meio de trauma acidental (ex.: fratura exposta) ou iatrogênico (ex.: cirurgia, biópsia percutânea)...

Seja qual for o mecanismo envolvido, a infecção só ocorre se houver produção, por parte do agente agressor, de fatores de adesão específicos para os constituintes da matriz óssea!

*No caso do S. aureus (principal agente etiológico das osteomielites), sabe-se que ocorre expressão de **adesinas de alta afinidade** para as moléculas de fibronectina, laminina, colágeno e sialoglicoproteínas, as quais encontram-se ricamente distribuídas no tecido ósseo.*

A osteomielite gera um processo inflamatório local. Os ossos possuem duas camadas principais: (1) **cortical** – lâminas rígidas e inextensíveis; (2) **medular** – osso esponjoso preenchido por gordura, sangue e/ou tecido hematopoiético. A inflamação medular aumenta a pressão hidrostática intraóssea, devido à inextensibilidade da cortical. Isso bloqueia a perfusão sanguínea regional promovendo isquemia e necrose... Instala-se, assim, um ciclo vicioso: a crescente inflamação medular favorece o surgimento de isquemia e necrose óssea, o que culmina na for-

mação de cavidades e sequestros que, por sua vez, favorecem a persistência da infecção!

SAIBA MAIS...

Por que é tão difícil curar uma osteomielite?

Além dos conceitos anteriormente explicados, que por si mesmos já justificam a dificuldade em erradicar esta forma de infecção, modelos experimentais revelam que micro-organismos como o *S. aureus* conseguem sobreviver por longos períodos em “estado latente” – metabolicamente inativo – no interior do citoplasma dos osteoblastos... Em tal estado os germes não podem ser mortos pelas drogas antimicrobianas!!! Isso explica não apenas o período de incubação eventualmente prolongado (semanas a meses, em alguns casos) mas também a *elevada taxa de recidiva após a suspensão da antibioticoterapia*... Infelizmente, até o momento não existem estudos clínicos randomizados, prospectivos e controlados que tenham definido com exatidão a duração ideal do tratamento antimicrobiano da osteomielite. Com base em estudos retrospectivos, bem como em evidências experimentais e opinião de especialistas, recomenda-se uma duração mínima de **4-6 semanas**.

CLASSIFICAÇÃO

Cierny e Mader elaboraram uma classificação prática da osteomielite que divide a doença em estágios, levando em consideração fatores que facilitam sua instalação e progressão. Esta classificação possui implicações terapêuticas (ex.: no estágio 1 a doença geralmente pode ser curada com antibioticoterapia isolada, ao passo que no estágio 3 é necessário associar tratamento cirúrgico). Observe a **Tabela 1**.

Tab. 1 SISTEMA DE “ESTADIAMENTO” DA OSTEOMIELITE

CLASSIFICAÇÃO ANATÔMICA

Estágio 1 = infecção medular.
Estágio 2 = infecção superficial.
Estágio 3 = infecção “localizada” (abscesso).
Estágio 4 = infecção difusa.

CLASSIFICAÇÃO FISIOLÓGICA

A = hospedeiro normal.
B = hospedeiro comprometido:
• Comprometimento local (Bi);
• Comprometimento sistêmico (Bs);
• Comprometimento local e sistêmico (Bis).
C = o tratamento é pior que a doença.

FATORES LOCAIS E SISTÊMICOS QUE FAVORECEM A INFECÇÃO

Fatores locais (Bi)	Fatores sistêmicos (Bs)
<ul style="list-style-type: none"> - Linfedema crônico. - Obstrução de grandes vasos. - Obstrução de pequenos vasos. - Estase venosa. - Excesso de tecido cicatricial. - Lesão actínica. - Neuropatia periférica. - Tabagismo. 	<ul style="list-style-type: none"> - Desnutrição. - Falência hepática. - Falência renal. - <i>Diabetes mellitus</i>. - Hipoxemia crônica. - Deficiência imune. - Câncer. - Extremos de idade.

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de osteomielite é feito por uma conjunção de dados *clínicos, radiográficos, laboratoriais e microbiológicos*.

Veremos adiante que a osteomielite, na realidade, é uma doença bastante heterogênea... Existem múltiplas formas de apresentação clínica, que variam em função de fatores como a idade do paciente, seu *status* imunológico e o mecanismo de infecção.

De um modo geral, é importante ter em mente que no paciente adulto a osteomielite costuma ter um **curso subagudo/crônico**, não raro com poucas manifestações sistêmicas (ex.: leucocitose discreta ou mesmo ausente; pouca ou nenhuma febre). A maioria dos casos não reconhecidos evolui com a formação de *fistulas osteocutâneas* ao longo dos anos, o que acaba tornando o diagnóstico (tardio) evidente! Por outro lado, em crianças pequenas a osteomielite costuma ser **dramática**, com frequência evoluindo com franca síndrome séptica (resposta inflamatória sistêmica = febre alta, calafrios, leucocitose). Em recém-natos, até metade dos casos se acompanha da extensão do processo infeccioso para o interior da cavidade articular, num quadro de *artrite séptica associada*. O diagnóstico, nestes pacientes, por conseguinte acaba sendo mais fácil... Vamos estudar agora os principais padrões clínicos de osteomielite encontrados na prática médica.

1- PADRÕES CLÍNICOS

1.1- Osteomielite Complicando uma Fratura Exposta

Dependendo do tipo de lesão (ex.: fratura simples ou cominutiva), do grau de contaminação e da extensão dos tecidos desvitalizados (bem como da administração ou não de antibiótico profilático) a chance de osteomielite após uma fratura exposta varia entre **3% a 25%**. O paciente típico é um **homem jovem com lesão nos membros inferiores** (geralmente tibia ou fíbula)... Os germes mais comumente envolvidos são os **estafilococos** (*S. aureus* e estafilo coagulase-negativo) e os **bacilos Gram-negativos aeróbios**. Em geral o quadro se inicia semanas a meses após o trauma, e as manifestações clínicas costumam ser discretas, sendo rara a ocorrência de eritema local, febre ou calafrios. A suspeita desse tipo de osteomielite deve ser feita em todo paciente cuja fratura NÃO CONSOLIDA após alguns meses!!! Este é o principal achado clínico...

1.2- Osteomielite Aguda Hematogênica

Acontece em idosos, usuários de drogas intravenosas e portadores de cateter venoso profundo, mas o paciente típico é a **criança pré-púbere**. Qualquer osso do corpo pode ser afetado, no entanto, sua localização preferencial é nas *metáfises de ossos longos* como o **fêmur** e a

tibia (às vezes a doença é multifocal)... **METÁFISES** são regiões localizadas entre uma epífise (extremidade) e a diáfise (haste principal). Na criança, as metáfises contêm a *placa de crescimento*, sendo, portanto, regiões ricamente vascularizadas. Traumatismos aparentemente sem importância (ex.: contusão leve em jogo de futebol) podem provocar pequenas rupturas vasculares nas metáfises de crianças pré-púberes, o que resulta na formação de um hematoma local. Se posteriormente houver um episódio de bacteremia transitória, o germe circulante pode se instalar no interior desse hematoma, gerando um quadro de osteomielite **AGUDA** (com dor, impotência funcional, febre alta e calafrios). As bactérias mais envolvidas são o ***S. aureus*** e o ***Pneumococo***.

1.3- Osteomielite Crônica

Esta forma de osteomielite está se tornando cada vez menos frequente! Resulta, em geral, da terapêutica inadequada das osteomielites, que complicam fraturas expostas... Como a doença é pouco sintomática (ausência de febre ou calafrios), arrastando-se ao longo de anos, é clássica a evolução para um quadro de **amiloideose AA**. E como sua principal manifestação clínica é a formação de *fistulas osteocutâneas*, também pode complicar – após décadas – com o surgimento de **carcinoma escamoso** no trajeto da fístula... Radiograficamente, a maioria dos pacientes apresenta **sequestros ósseos**, além de uma alteração denominada **involucrum** (camadas sobrepostas de osso neoformado que revestem o osso subjacente).

1.4- Osteomielite Vertebral (Espondilodiscite)

A infecção do disco intervertebral – que tipicamente se estende para as duas vértebras adjacentes – *é a forma mais comum de apresentação clínica da osteomielite por disseminação hematogênica em adultos*... Várias fontes de bacteremia se associam a esta doença, com destaque para as infecções da corrente circulatória (ex.: usuários de drogas IV, portadores de cateter venoso profundo), endocardite infecciosa, infecção do trato urinário, de pele/partes moles e do trato respiratório. Mais raramente, a espondilodiscite pode ser iatrogênica (pós-operatório de cirurgia de coluna).

O quadro clínico é marcado por dor nas costas e hipersensibilidade vertebral à palpação do processo espinhoso correspondente. Manifestações neurológicas compressivas, como parestesias ou paresias/plegias, são observadas nos casos que complicam com fratura da camada cortical da vértebra e extravasamento de pus, formando um **abscesso epidural**. Outras complicações frequentes são os **abscessos paravertebrais e abscessos do músculo psoas**, este último acontecendo nas espondilodiscites lombares... Os **estafilococos** (*S. aureus* e estafilo coagulase-negativo) são os germes mais comumente envolvidos. Nos usuários de drogas

IV, os principais agentes são a *Candida spp.* e a *Pseudomonas aeruginosa*.

1.5- Osteomielite no Pé Diabético

Cerca de 15% dos diabéticos desenvolvem úlceras nas extremidades inferiores, sendo que 6% deles necessitam de internação hospitalar por este motivo! A gênese das úlceras no “pé diabético” é multifatorial, e para a sua prevenção e tratamento precoce é importante reconhecer (e tentar controlar) todos os fatores de risco potencialmente envolvidos (**Tabela 2**).

Tab. 2

Fatores de risco para a formação de úlceras no “pé diabético”

- Tabagismo.
- DM com > 10 anos de duração.
- Mal controle glicêmico.
- Neuro, nefro e/ou retinopatia diabética.
- Doença cardiovascular.
- Indícios de má distribuição plantar da pressão (ex.: calo, eritema).
- Redução da amplitude articular (ex.: artrose).
- Doença arterial periférica oclusiva.
- História prévia de úlcera ou amputação.

A osteomielite que se instala no pé diabético infectado é do tipo “por contiguidade”. Por ser uma complicação comum, o diagnóstico deve ser aventado em todo paciente cuja úlcera tiver > 2 cm² de área, ou quando o osso subjacente puder ser facilmente tocado por um instrumento pontiagudo (vale lembrar que, por conta da neuropatia periférica, o paciente raramente sente dor no pé diabético infectado)... Aumentos da VHS e da PCR corroboram a suspeição diagnóstica. O método de imagem de escolha (ver adiante) é a RNM (mais acurada do que a cintilografia nesta situação).

1.6- Osteomielite em Ossos Não Usuais

Estude a tabela a seguir (**Tabela 3**).

1.7- Osteomielite em Situações Especiais

Hemodiálise

Pacientes em hemodiálise possuem risco aumentado de osteomielite em longo prazo, seja pela presença prolongada de um cateter venoso profundo (cateter de diálise), seja pela frequente manipulação da fístula arteriovenosa. A infecção é geralmente hematogênica, e por isso, em adultos acomete, preferencialmente, as vértebras e espaços disciais (espondilodiscite). O germe mais comum é o *S. aureus*, que neste grupo com frequência é MRSA (resistente à meticilina/oxacilina).

Anemia Falciforme

Nesta hemoglobinopatia, por conta do fenômeno de *afoçamento de hemácias* ocorre vaso-oclusão da microvasculatura e múltiplos infartos isquêmicos na medula óssea. Há também uma contínua “quebra de barreira” na mucosa gastrointestinal, por lesão isquêmica vaso-oclusiva das células do epitélio de revestimento interno do tubo digestivo... Desse modo, o falcêmico está duplamente predisposto ao desenvolvimento de osteomielite: (1) ocorrência de translocação bacteriana a partir do trato gastrointestinal; (2) formação de “nichos” no interior dos ossos, que servem de substrato para as bactérias circulantes se assestarem! O principal patógeno envolvido na osteomielite do paciente falcêmico é a *Salmonella spp.*, um bacilo Gram-negativo entérico. Em segundo lugar vem o *S. aureus* (ou seja, trata-se de uma exceção à regra geral das osteomielites, em que o *S. aureus* é quase sempre o agente etiológico mais comum)... O quadro clínico, por predom-

Tab. 3 PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DAS OSTEOMIELE

PUBIS	A osteomielite do <i>pubis</i> na imensa maioria das vezes é uma complicação de cirurgias ginecológicas. Os principais patógenos isolados são: <i>S. aureus</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>E. coli</i> , <i>Proteus spp.</i> e <i>Pseudomonas spp.</i> , isto é, patógenos que colonizam a pele ou as vias urinárias. Em alguns pacientes nenhum patógeno é isolado, e a doença não responde ao tratamento antimicrobiano... Nestes casos, acredita-se que a inflamação da medula óssea seja <i>estéril</i> , secundária a um infarto isquêmico induzido por algum trauma associado ao procedimento. A queixa clínica dominante é a <u>dor suprapúbica</u> , dor essa que piora à deambulação.
CLAVÍCULA	Tipicamente hematogênica, acomete usuários de drogas intravenosas e portadores de cateter venoso profundo, em particular quando o cateter está na veia subclávia... O <i>S. aureus</i> é o principal agente etiológico. Costuma ter um curso AGUDO, com intensa flogose local (dor, edema, eritema) e manifestações sistêmicas (febre alta, calafrios). As hemoculturas geralmente são positivas. A radiografia da clavícula costuma revelar a presença de lesões líticas.
SACROILÍACAS	Também tipicamente hematogênica, predomina em usuários de drogas IV e portadores de cateter venoso profundo. Novamente o <i>S. aureus</i> é o principal agente etiológico... Os conceitos clínicos diagnósticos são idênticos aos da osteomielite de clavícula: o quadro clínico se caracteriza por sinais e sintomas agudos, locais e sistêmicos, e as hemoculturas quase sempre são positivas. Uma forma crônica de osteomielite unilateral em uma das sacroilíacas é descrita na Brucelose.

minar a doença em pacientes pediátricos, é de uma osteomielite AGUDA (sinais e sintomas locais e sistêmicos exuberantes).

Doença de Gaucher

A doença de Gaucher é uma condição genética autossômica recessiva em que inexistente a enzima *glicocerebrosidase*. Devido a esta deficiência, o paciente sofre acúmulo de glicocerebrosídeos em diversos órgãos do corpo, como fígado, baço e medula óssea, os quais, por conseguinte, tornam-se disfuncionantes. É descrita uma **crise óssea aguda** nos portadores da doença de Gaucher, um quadro clinicamente semelhante à crise álgica vaso-oclusiva da anemia falciforme! Acredita-se que o mecanismo fisiopatogênico seja uma hiperativação espontânea da cascata de coagulação, o que leva à formação de trombos microvasculares, à isquemia e à necrose da medula óssea... Na maioria das vezes o processo é estéril (osteomielite isquêmica), mas pode haver contaminação bacteriana secundária quando da realização de uma biópsia óssea diagnóstica.

1.8- Osteomielite Fúngica

A osteomielite fúngica é incomum. O principal agente causador é a *Candida*, com relatos também de *Cryptococcus*, *Aspergillus* e *Histoplasma*, além dos fungos da *blastomycose*, *coccidioidomycose* e *esporotricose*. As vias mais comuns de aquisição são a hematogênica e a inoculação direta (ex.: contaminação de fraturas expostas). O aspecto típico de uma osteomielite fúngica é o de “**abscesso frio**”, isto é, uma lesão óssea lítica bem delimitada, acompanhada de lesões satélites semelhantes nos tecidos moles adjacentes – o paciente não costuma ter manifestações inflamatórias locais ou sistêmicas exuberantes...

1.9- Formas Mais Raras de Osteomielite

- **Abscesso de Brodie**: pode ser subagudo ou crônico. No primeiro caso o paciente apresenta dor, febre e reação periosteal importante (**FIGURA 3**). No segundo caso o paciente apresenta apenas dor crônica, sem outros sinais ou sintomas inflamatórios. Trata-se de uma lesão típica de pacientes jovens (idade < 25 anos), acometendo, preferencialmente, a porção distal da tíbia.

- **Síndrome SAPHO**: acrônimo de, **Sinovite, Acne, Pustulose, Hiperostose e Osteomielite**. Trata-se de uma condição de etiologia provavelmente genética, descrita em 1972, em que o paciente desenvolve um quadro de osteíte multifocal, com edema e hipersensibilidade nos locais afetados. Os ossos mais acometidos são os da caixa torácica, da pelve e da coluna. Em média, cinco áreas de osteíte estão presentes ao mesmo tempo! A doença é autolimitada, com períodos de remissão e atividade. O diagnóstico deve ser aventado diante da presença



Fig. 3: Abscesso de Brodie visto pela RNM. Note a presença de uma lesão bem circunscrita com sinal intenso em T2 (“branco em T2 = água = líquido necroinflamatório”). Perceba também a reação periosteal adjacente (hipersinal e espessamento do periósteo).

dos elementos típicos da síndrome na ausência de comprovação microbiológica de um processo infeccioso... O tratamento é feito com drogas anti-inflamatórias ou imunomoduladoras (ex.: AINEs, corticoide sistêmico, interferon), sendo os antimicrobianos absolutamente ineficazes.

2- EXAMES LABORATORIAIS

Marcadores de fase aguda costumam estar alterados na osteomielite. Alterações da leucometria, curiosamente, são inconstantes, e podem até estar ausentes, dependendo do padrão clínico da infecção (ex.: na osteomielite crônica o leucograma geralmente é normal). Contudo, aumentos da **VHS** (*Velocidade de Hemossedimentação*) e da **PCR** (*Proteína C Reativa*) são característicos e habitualmente importantes! A VHS, diga-se de passagem, costuma ser **> 100 mm na primeira hora** (vale lembrar que a osteomielite é uma das três principais causas de VHS > 100 na prática médica, incluindo aí as *vasculites* e o *câncer*)... A VHS é útil no acompanhamento da resposta terapêutica, em particular nos casos de espondilodiscite (situação em que seu emprego foi mais estudado): dosando-a uma vez por semana, uma queda > 50% ao longo do primeiro mês é um bom indicativo de que o paciente está se recuperando.

3- MÉTODOS DE IMAGEM

Observe na **Tabela 4** as principais vantagens e desvantagens de cada um dos métodos de imagem utilizados no diagnóstico de osteomielite.

4- DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

A identificação do germe causador da osteomielite é **CRUCIAL**! Obtém-se material para cultura e análise histopatológica através do **desbridamento cirúrgico** (padrão-ouro) ou por **punção percutânea guiada por imagem**.

Tab. 4

MÉTODOS DE IMAGEM QUE PODEM SER USADOS PARA O DIAGNÓSTICO DE OSTEOMIELITE	
RX simples	Barato e amplamente disponível, porém, <i>pouco sensível</i> . Alterações características de osteomielite costumam surgir somente após 10-14 dias do início do processo infeccioso... Todavia, tais alterações são bastante específicas quando encontradas num contexto clínico apropriado (ex.: sequestros ósseos, elevação e espessamento localizado do periósteo, cavidades hipertransparentes).
Cintilografia	A cintilografia pode ser feita com <i>tecnécio</i> (detectar atividade osteoblástica), ou com gálio ou <i>indium</i> (a chamada “cintilografia com leucócitos marcados” – detectar atividade de leucócitos). Trata-se de exame caro, demorado e pouco disponível. Apesar de extremamente sensível, possui baixa especificidade (falso-positivo em doenças degenerativas osteoarticulares, tumores ósseos e no pós-trauma). A cintilação com leucócitos marcados NÃO é útil para o diagnóstico da <u>osteomielite por contiguidade</u> , uma vez que não possui resolução anatômica suficiente para diferenciar entre inflamação do osso e dos tecidos moles adjacentes.
PET-scan	Bastante sensível, fornece um bom delineamento anatômico. Contudo, é caro e pouquíssimo disponível, além de não trazer vantagens significativas sobre a TC ou a RNM.
TC	Sensível e específica, provê informações anatômicas detalhadas sobre o osso e tecidos moles adjacentes. Expõe o paciente a altas doses de radiação ionizante.
RNM	Método de escolha para o diagnóstico de osteomielite , por ser o mais sensível de todos e por não expor o paciente à radiação ionizante. As áreas inflamadas são vistas com um acúmulo de líquido no interior da medula óssea (sinal “branco” nas sequências pesadas em T2)... Também é muito útil para <i>descartar</i> a presença de osteomielite (alto valor preditivo negativo). Ideal para o diagnóstico de osteomielite por contiguidade.



O início do tratamento antimicrobiano deve aguardar a obtenção de culturas por meio da coleta de sangue e realização de biópsia percutânea ou desbridamento cirúrgico!!! Só começaremos o tratamento antes da obtenção de culturas se o paciente apresentar infecção de partes moles concomitante (ex.: celulite, artrite séptica) ou se houver franca síndrome séptica (resposta inflamatória sistêmica secundária à infecção). **FORA ISSO, MESMO O TRATAMENTO EMPÍRICO SÓ DEVE COMEÇAR APÓS COLETA DE SANGUE E OSSO PARA CULTURA!!!**

A cultura da secreção coletada na superfície de uma *fístula osteocutânea*, ao contrário do que muitos pensam, PODE sim ter valor diagnóstico! O encontro de um germe multirresistente neste material (ex.: MRSA, VRE) obriga a instituição de medidas para controle de infecção intra-hospitalar (ex.: colocar o paciente em “isolamento de contato”). Em segundo lugar, diversos estudos mostraram que o *S. aureus* presente nesta secreção costuma ser o mesmo encontrado nas culturas obtidas por desbridamento cirúrgico! Para outros germes, no entanto, a taxa de correlação entre as culturas superficiais e profundas não se mostra fidedigna... Em suma, o que estamos querendo dizer é o seguinte:

Só valorizaremos a cultura da secreção superficial (fístula osteocutânea) se os germes isolados forem bactérias multirresistentes ou o S. aureus. A presença de outros germes neste material não se correlaciona bem com as culturas obtidas por desbridamento cirúrgico!

As osteomielites hematogênicas costumam ser monomicrobianas, sendo os germes mais frequentemente isolados o *S. aureus* e os *estafilococos coagulase negativos*. O CA-MRSA (*S. aureus* resistente à metilicilina adquirido na comunidade) tem sido cada vez mais encontrado em casos de osteomielite hematogênica comunitária! Este germe pode expressar fatores de extrema virulência, como a *Leucocidina de Pantón-Valentine* (PVL). Osteomielites hematogênicas pelo CA-MRSA produtor de PVL costumam ser agressivas e multifocais, particularmente em crianças.

Já as osteomielites por contiguidade em geral são polimicrobianas. Os germes mais frequentemente isolados são o *S. aureus*, os *estafilococos coagulase-negativos*, os *bacilos Gram-negativos aeróbios* e germes **ANAERÓBIOS**, com destaque para a *Finogoldia* (também chamada de *Peptostreptococcus*).

Nas infecções iatrogênicas (ex.: após cirurgia, biópsia percutânea) em geral temos algum germe da microbiota cutânea do próprio paciente (ex.: *S. aureus*, estafilo-coagulase-negativo) ou do meio hospitalar em que o mesmo se encontra (ex.: *Pseudomonas aeruginosa*). Nos acidentes externos, pode-se ter infecção por germes oriundos do meio ambiente (ex.: micobactérias de crescimento rápido), mas também da pele do paciente e do meio hospitalar em que a lesão é tratada.

T RATAMENTO

Os objetivos terapêuticos na osteomielite são: (1) esterilização óssea; e (2) restauração da função esquelética. Na maioria dos casos é

necessária uma abordagem multidisciplinar, combinando antibioticoterapia sistêmica prolongada com uma ou mais ressecções cirúrgicas, estas últimas visando remover elementos que favoreçam a persistência da infecção (isto é, os “sequestros ósseos”, o *involucrum*, os abscessos intramedulares e as fístulas osteocutâneas – “fistulectomia”).

1- ANTIBIOTICOTERAPIA

Observe na **Tabela 5** uma estatística dos principais patógenos causadores de osteomielite. Na **Tabela 6** vemos os principais esquemas antimicrobianos empíricos (isto é, aqueles iniciados antes do resultado das culturas). Na **Tabela 7**, enfim, listamos as drogas de escolha caso o germe isolado seja sensível a elas, de acordo com os resultados das culturas (“descaionamento” do espectro antimicrobiano). Um esquema antimicrobiano especial para portadores de materiais exógenos implantáveis (ex.: haste intramedular, fixadores internos) será discutido no item 2...

Tab. 5

AGENTES CAUSADORES DE OSTEOMIELE	
(> 50% dos casos)	
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i>. • <i>Staphylococcus</i> “coagulase-negativo” (ex.: <i>S. epidermidis</i>). 	
(> 25% dos casos)	
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus spp.</i> • <i>Enterococcus spp.</i> • <i>Pseudomonas spp.</i> • <i>Enterobacter spp.</i> • <i>Proteus spp.</i> • <i>E. coli</i>. • <i>Serratia spp.</i> • <i>Finogoldia, Clostridium, Bacteroides</i> (ANAERÓBIOS). 	
(< 5% dos casos)	
<ul style="list-style-type: none"> • Micobactérias. • Fungos. • <i>Tropheryma whipplei</i>. • <i>Brucella spp.</i> • <i>Salmonella spp.</i> (principal em falcêmicos). • <i>Actinomyces spp.</i> 	

Tab. 6

ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA DA OSTEOMIELE

Adultos (osteomielite hematogênica)	Baixo risco de MRSA	- Oxacilina (2 g IV 6x/dia) ou - Cefazolina (2 g IV 3x/dia).
	Alto risco de MRSA	- Vancomicina (15 mg/kg IV 12/12h).
Adultos (pós-fixação de fratura exposta)*		- Vancomicina (15 mg/kg IV 12/12h) + drogas com ação contra germes Gram-negativos e cobertura antipseudomonas (ex.: ceftazidime ou cefepime). * Associar rifampicina (300 mg VO 2x/dia) se houver materiais exógenos de fixação interna.
Recém-natos		- Oxa ou vanco (dependendo do risco de MRSA) + drogas com ação contra germes Gram-negativos e cobertura antipseudomonas (ex.: ceftazidime ou cefepime).
Anemia Falciforme		- Ciprofloxacina (400 mg IV 12/12h) ou - Levofloxacina (750 mg IV 1x/dia).

Tab. 7

ANTIMICROBIANOS DE ESCOLHA DE ACORDO COM O GERME ISOLADO (duração = 4-6 semanas)

MSSA	- Oxacilina (2 g IV 6x/dia) ou - Cefazolina (2 g IV 3x/dia).
MRSA	- Vancomicina (15 mg/kg IV 12/12h).
Estreptococo	- Penicilina G cristalina (20 milhões UI IV contínuo ou dividido em 6x/dia) ou - Ceftriaxone (1-2 g IV ou IM a cada 24h).
Enterococo*	- Penicilina G cristalina (20 milhões UI IV contínuo ou dividido em 6x/dia) ou - Ampicilina (12 g IV contínuo ou dividido em 6x/dia). *Para tratar o enterococo, pode-se associar <i>gentamicina</i> (5 mg/kg IV ou IM 1x/dia) nas primeiras 1-2 semanas de tratamento.
Enterobactérias	- Ceftriaxone (1-2 g IV a cada 24h).
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	- Cefepime (2 g IV 12/12h).

Repare que as drogas são feitas pela via *parenteral*. Quando o doente se encontra clinicamente estável, ele pode realizar o tratamento fora do ambiente hospitalar... A alternativa mais empregada neste contexto é a inserção, antes da alta, de uma **PICC line** (cateter venoso central inserido através de veia periférica). As drogas serão infundidas por este acesso no domicílio do paciente, sendo ministradas pelo próprio ou seus familiares ou por um profissional habilitado (ex.: técnico de enfermagem).

2- CIRURGIA

Observe na **Tabela 8** os princípios do tratamento cirúrgico da osteomielite. Discutiremos em seguida algumas peculiaridades dessa modalidade terapêutica em função do tipo clínico de osteomielite.

Tab. 8

PRINCÍPIOS DO TRATAMENTO CIRÚRGICO DA OSTEOMIELE

- Desbridamento de todo tecido ósseo e não ósseo infectado.
- Retirada de todo material exógeno presente.
- Confeção de retalhos musculares para fechar qualquer “espaço morto”.
- Fechamento completo da ferida operatória.
- Estabilização de fraturas infectadas.

2.1- Osteomielites Pós-Fratura Exposta

São condutas *essenciais* para a prevenção de infecção óssea após uma fratura exposta: (1) desbridamento cirúrgico agressivo de tecidos desvitalizados; (2) irrigação abundante; (3) antibioticoprofilaxia parenteral; (4) fixação precoce da fratura; (5) cobertura e fechamento dos tecidos moles. Atrasos superiores a **cinco horas** na instituição dessas medidas se associam a risco progressivamente maior de infecção! Atualmente, dispomos de uma estratégia preventiva adicional – a implantação, ao redor da fratura, de um “colar de contas” de polimetilmetacrilato impregnado com antibiótico em altas concentrações.

Quando o paciente evolui com osteomielite no pós-operatório, o tratamento inicial é a reabordagem cirúrgica para a realização de desbridamento e coleta de osso para cultura. Se não houver infecção de partes moles ou franca síndrome séptica associada, *devemos aguardar a coleta de culturas para dar início à antibioticoterapia empírica...*

Pacientes que possuem material exógeno implantado (ex.: haste intramedular, fixadores internos) devem ter o material, a princípio, **MANTIDO**, uma vez que sua retirada precoce irá *desestabilizar* a fratura!!! Nesta situação, após coleta de culturas, inicia-se antibioticoterapia empírica (ex.: vanco + cobertura contra Gram-negativos e *Pseudomonas*) associando-se **rifampicina**. Após o resultado das culturas o

esquema antimicrobiano deve ser reajustado (“descaído”), mantendo-se a associação com rifampicina... A rifampicina é o único antimicrobiano com poder de penetração no *biofilme*!

Pacientes clinicamente estáveis podem ficar com o material exógeno retido enquanto se realiza a chamada *antibioticoterapia supressiva*. Neste caso, o tratamento é mantido por um período mais prolongado (3-6 meses), associando-se à droga selecionada o antibiótico RIFAMPICINA. A rifampicina consegue suprimir o crescimento do biofilme... Após 3-6 meses, o tratamento deve ser suspenso. Se houver recidiva da infecção, aí sim poderemos realizar uma nova abordagem cirúrgica para retirada do material exógeno e nova coleta de osso para cultura. Neste momento a fratura provavelmente já terá consolidado, o que permite a retirada dos materiais de fixação. Após os resultados da cultura, um novo ciclo de antibioticoterapia guiada pelo antibiograma poderá ser instituído (sem necessidade de rifampicina), dessa vez com maior chance de erradicar por completo a infecção após 4-6 semanas de tratamento.

2.2- Osteomielite Crônica

O tratamento desta condição é basicamente cirúrgico, com ressecção dos sequestros ósseos, do *involucrum*, das fístulas osteocutâneas e de materiais exógenos porventura presentes (ex.: infecção tardia pós-fratura exposta, com consolidação óssea já presente).

2.3- Espondilodiscite

Na maioria dos casos uma abordagem cirúrgica não se faz necessária, sendo a infecção geralmente curada com antibioticoterapia apenas. No entanto, pacientes que evoluem com a formação de *abscessos paravertebrais* extensos – ou *abscessos epidurais* com compressão de estruturas neurológicas (ex.: medula, raízes nervosas) – merecem ser submetidos à drenagem cirúrgica do pus.

Outra indicação de abordagem intervencionista na espondilodiscite é a *falência do tratamento clínico*. Uma estratégia menos invasiva para este problema (cuja provável causa é a presença de sequestro ósseo e material necrótico no interior do corpo vertebral) consiste no **desbridamento percutâneo transpedicular guiado por fluoroscopia**, realizado por neurocirurgião ou radiologista intervencionista. Na vigência de instabilidade da coluna, é necessário utilizar um colete externo de estabilização.

Infecções vertebrais no pós-operatório imediato de uma artrodese de coluna (fixação interna com material exógeno) devem ser abordadas com uma estratégia de *antibioticoterapia supressiva* semelhante ao que foi

discutido anteriormente... A diferença, neste caso, é a duração do tratamento, que deve ser maior: **dois anos**. A razão para este período extremamente longo é que a fusão completa entre vértebras adjacentes após uma artrodese de coluna costuma ocorrer em 12-24 meses! Se após a suspensão das drogas a osteomielite recidivar, pode-se retirar com segurança os materiais exógenos implantados, pois as vértebras já terão se fundido... Um novo curso de antibioticoterapia guiada pelos resultados de novas culturas poderá então ser instituído (por 4-6 semanas)!

2.4- Osteomielite no Pé Diabético

Como esses doentes geralmente têm insuficiência vascular (por doença aterosclerótica oclusiva), é mandatória uma avaliação pormenorizada do fluxo arterial (palpação de pulsos, Doppler arterial, arteriografia), de modo que procedimentos de **revascularização** (angioplastia com *stent*, *by-pass* cirúrgico) possam ser realizados quando indicado... Tal conduta melhora o aporte sanguíneo na região que será desbridada, reduzindo a extensão ou mesmo evitando a amputação.

É importante dar especial atenção ao manejo dos *espaços mortos* que se formam na anatomia do pé após a drenagem de coleções e desbridamento de tecidos necrosados (ver princípios da abordagem cirúrgica da osteomielite na **Tabela 8**)... A conduta essencial consiste na transposição de retalhos musculares vascularizados, os quais preenchem o espaço morto, reforçando o afluxo de sangue e oxigênio para os ossos daquela região. Pacientes submetidos à amputação ou desbridamento extenso podem ter a duração da antibioticoterapia encurtada (ex.: até que os tecidos moles cicatrizem por completo).

2.5- Osteomielite Hematogênica em Crianças

Em geral o tratamento clínico é suficiente. Indica-se uma abordagem cirúrgica para os casos

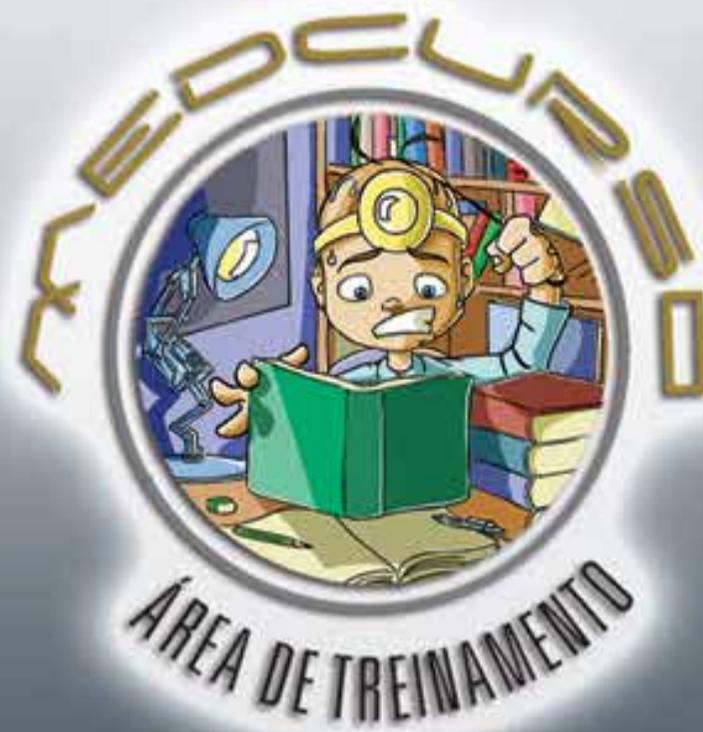
em que o paciente **não responde ao tratamento clínico** (necessidade de remoção de sequestros ósseos e tecidos necrosados), ou quando ocorre extensão do processo infeccioso para a cavidade articular adjacente (**artrite séptica** – neste caso, é necessário proceder ao esvaziamento e lavagem da cavidade articular).

3- ESTRATÉGIAS ADJUVANTES

A **oxigenioterapia hiperbárica** já foi muito preconizada no passado como adjuvante no tratamento das osteomielites crônicas e refratárias. Ela se baseia em três princípios básicos: (1) os leucócitos polimorfonucleares aumentam seu poder bactericida na presença de altas concentrações de O_2 ; (2) os fibroblastos aumentam a produção de tecido fibrótico na presença de altas concentrações de O_2 , acelerando a cicatrização; (3) o próprio O_2 , em concentrações elevadas, é tóxico para os agentes patogênicos, em particular os anaeróbios... Existem evidências consistentes de que a oxigenioterapia hiperbárica seja benéfica no tratamento das *úlceras crônicas dos membros inferiores*, aumentando a taxa de fechamento das lesões e reduzindo o número de amputações. Todavia, não existem estudos fidedignos em pacientes com osteomielite, e por este motivo a indicação de oxigenioterapia hiperbárica, nesta doença, é considerada controversa!

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Papadakis MA, et al. *Current Medical Diagnosis and Treatment*, 56th ed. New York: McGraw-Hill, 2017.
2. Longo DL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
3. Goldman L, Schafer AL, et al. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Lopes AC, et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
5. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.



Esta é uma Área de Treinamento onde todas as questões disponíveis, sobre os assuntos abordados, estão expostas e comentadas. Sugerimos que todos os comentários sejam lidos. Mesmo que você acerte a questão, leia o seu comentário. Eles foram elaborados para que você possa treinar também seu “raciocínio” pragmático e intuitivo, fundamental para um bom desempenho nos Concursos.

Acompanhe a opinião e os comentários dos nossos professores (que outrora participavam das Bancas e formulavam questões para os concursos), não somente sobre as doenças abordadas, mas também sobre o formato da própria questão: questões mal formuladas, erradas, com mais de uma (ou com nenhuma) resposta certa, serão devidamente criticadas, e os comentários justificados.

Além disso, diversas dicas foram inseridas nesta seção, com regras mnemônicas, tabelas e figuras, não necessariamente relacionadas ao gabarito. Esta é uma parte muito importante do nosso projeto. Aconselhamos fortemente que você não use os comentários somente para esclarecer as questões - utilize-os para Estudar !

Qualquer dúvida, sobre qualquer questão - envie-nos uma mensagem para o seguinte endereço: medgrupo@medgrupo.com.br que teremos a maior satisfação em ajudá-lo.

Equipe do MEDGRUPO.

SISTEMA DE GABARITOS



CLICANDO NO
BOTÃO **GABARITO**



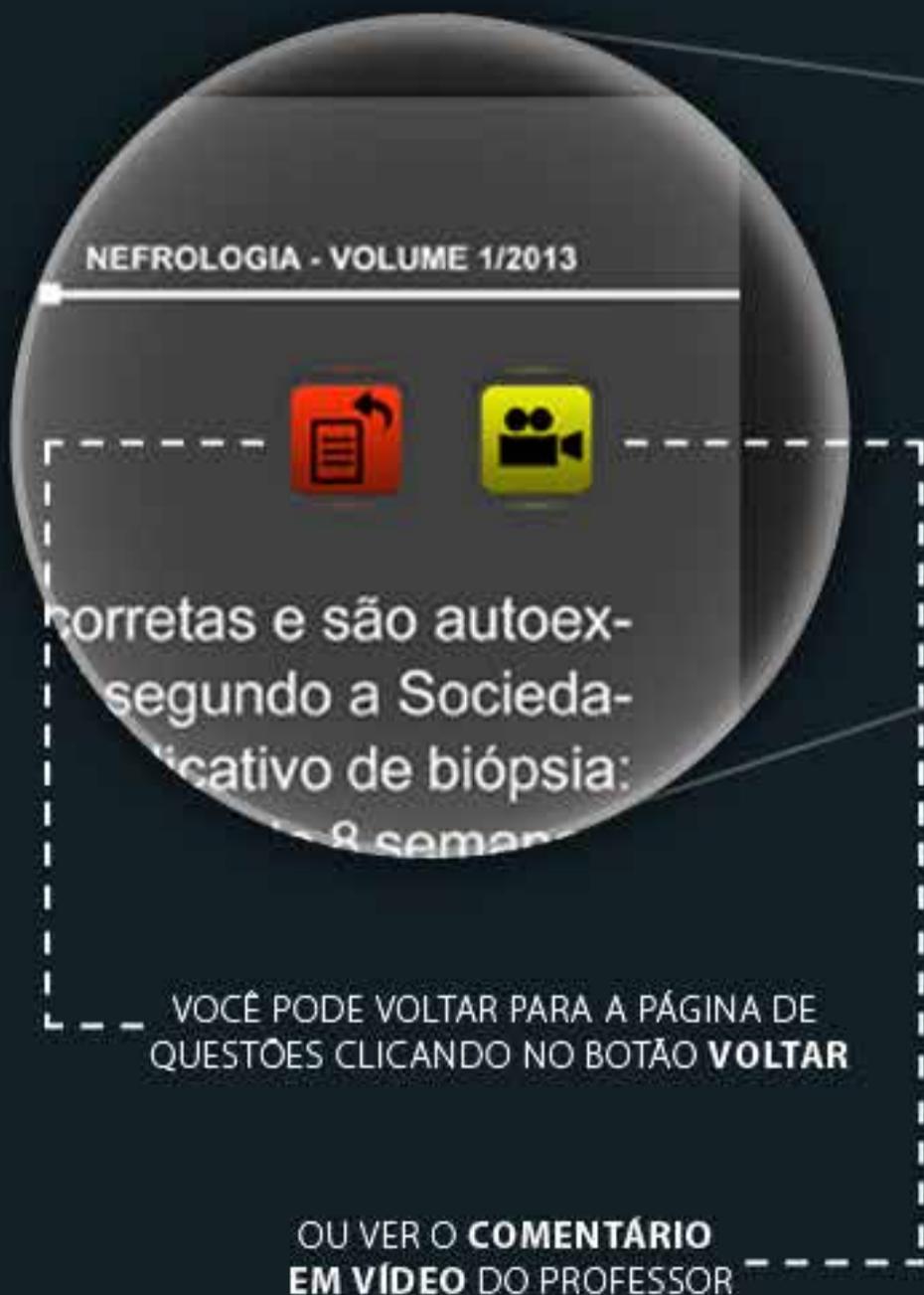
O **GABARITO** SERÁ
EXIBIDO DESTA FORMA



SISTEMA DE COMENTÁRIOS



CLICANDO NO BOTÃO **COMENTÁRIO**, VOCÊ SERÁ LEVADO AO COMENTÁRIO DA QUESTÃO SELECIONADA



RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – SP

1 – Lactente de 6 meses encontra-se internado por meningite com o seguinte resultado de Líquido Cefalorraquidiano (LCR) à admissão: celularidade - 694 (72% neutrófilos, 18% linfócitos e 10% monócitos); glicose = 10 mg/dl e proteínas = 94 mg/dl. Bacterioscópico – presença de diplococos Gram-positivos aos pares. Recebeu dexametasona por 4 dias e ceftriaxona atualmente no quinto dia completo. Evolui com melhora do estado geral porém permanece com febre diária. Feito novo LCR com celularidade - 89 (83% linfócitos, 10 monócitos e 7% neutrófilos); proteína = 82 mg/dl; glicose = 37 mg/dl e ausência de bactérias ao gram. Assinale a alternativa CORRETA quanto a essa evolução:

- Meningite pneumocócica evoluindo com provável coleção subdural, que é a complicação mais frequente, necessitando tomografia de crânio para confirmação.
- Meningite pneumocócica de evolução arrastada evoluindo com febre por provável resistência intermediária do agente etiológico, devendo-se alterar a antibioticoterapia, conforme o antibiograma.
- Meningite pneumocócica evoluindo com febre por provável pneumonia, já que este é o quadro que pode estar associado, devendo-se realizar radiografia simples de tórax.
- Meningite pneumocócica evoluindo com febre por hipersensibilidade às medicações empregadas já que encontra-se em bom estado geral, devendo-se alterar a antibioticoterapia, conforme o antibiograma.
- Meningite pneumocócica evoluindo com febre devido a provável abscesso cerebral que é complicação frequente nessa etiologia, necessitando tomografia de crânio para confirmação.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



**INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA
AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP**

2 – Sobre infecção urinária, assinale a alternativa CORRETA:

- As crianças do sexo feminino têm maior chance de serem acometidas por tal enfermidade nos primeiros 3 meses de vida.
- As alterações hormonais, presentes no climatério, não contribuem para o aumento na incidência de infecção urinária.
- A partir dos 60 anos, devido ao aumento da ocorrência de problemas prostáticos obstrutivos, o homem passa a ter maior incidência de infecção urinária.
- Na infância, as alterações anatômicas com refluxo vesicoureteral e válvula de uretra posterior não aumentam a incidência de infecção urinária.
- A atividade sexual e o uso de espermicida não contribuem para o aumento de infecção urinária.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



**SECRETARIA ESTADUAL DE
SAÚDE RIO DE JANEIRO – RJ**

3 – Em casos de impetigo, algumas vezes é necessário o uso de antibióticos sistêmicos. Sobre essa conduta, é INCORRETO afirmar que:

- A penicilina benzatina é uma das drogas de escolha.
- A eritromicina é uma das drogas indicadas nesses casos.
- As cefalosporinas de primeira geração são as medicações de primeira escolha.
- Os casos de *S. aureus* metilicina resistentes podem ser tratados com vancomicina ou sulfametoxazol + trimetoprima.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



**SECRETARIA ESTADUAL DE
SAÚDE RIO DE JANEIRO – RJ**

4 – O germe mais implicado na endocardite de prótese valvar após um ano de colocação cirúrgica é:

- Streptococcus*.
- Staphylococcus aureus*.
- Bacilos Gram-negativos.
- Staphylococcus* coagulase-negativos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



**SECRETARIA ESTADUAL DE
SAÚDE RIO DE JANEIRO – RJ**

5 – Adolescente, 14 anos, morador em uma comunidade com seus pais e três irmãos, é admitido em uma unidade de pronto atendimento com cefaleia, febre e rigidez de nuca. A punção lombar identifica liquor purulento, no qual a bacterioscopia revela diplococos Gram-negativos. A mãe está no 2º trimestre de gravidez e os irmãos têm 4, 10 e 16 anos. Com relação à quimioprofilaxia desses familiares, a conduta preconizada pelo Ministério da Saúde é:

- Rifampicina para todos os comunicantes domiciliares.
- Amoxicilina para todos os comunicantes domiciliares.
- Rifampicina para todos os comunicantes domiciliares, exceto para a gestante.
- Rifampicina apenas para os comunicantes domiciliares com menos de 12 anos de idade.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



**UNIVERSIDADE DE
RIBEIRÃO PRETO – SP**

6 – As novas tendências epidemiológicas e microbiológicas das endocardites infecciosas concentram-se, basicamente:

- Na crescente participação da população pediátrica, frente à melhora na assistência neonatal observada na maioria dos países do mundo.
- No surgimento dos fungos como um dos principais agentes etiológicos.
- Na ocorrência de endocardites pós-procedimentos dentários e endoscópicos.
- No aparecimento de endocardites de câmaras direitas em usuários de drogas endovenosas, bem como na associação de casos com complicações de cirurgias cardíacas, situações que favorecem a etiologia estafilocócica.
- No aumento de isolamento de bacilos Gram-negativos multidroga-resistentes em amostras de hemocultura de pacientes com endocardite.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUS – SÃO PAULO – SP



7 – Uma menina de 5 anos de idade, sem qualquer história prévia, desenvolve quadro de disúria e febre até 38,2°C, com alterações no exame de urina tipo I sugestivas de infecção do trato urinário. Está em bom estado geral. Uma escolha para iniciar o tratamento antibiótico, neste caso, é:

- a) Amoxicilina, via oral.
- b) Sulfametoxazol + trimetoprima, via oral.
- c) Cefuroxima axetil, via oral.
- d) Amicacina, via parenteral.
- e) Ceftriaxona, via parenteral.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
IRMANDADE DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SÃO CARLOS – SP



8 – Gestante de 18 semanas está com infecção urinária causada por *E. coli*, multissensível. O tratamento pode ser feito com:

- a) Ampicilina 500 mg de 6 em 6 horas por 7 dias.
- b) Ciprofloxacino 500 mg de 8 em 8 horas por 7 dias.
- c) Cefalexina 250 mg de 12 em 12 horas por 7 dias.
- d) Ampicilina 250 mg de 6 em 6 horas por 1 dia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
IRMANDADE DA SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DE SÃO CARLOS – SP



9 – Diante de uma criança de 5 meses de vida e meningite bacteriana há dois meses com derivação ventriculoperitoneal, responda: quais os agentes etiológicos mais prováveis?

- a) *Staphylococcus coagulase negativo* e *Staphylococcus aureus*.
- b) *Staphylococcus aureus* e *Neisseria meningitidis*.
- c) *Streptococcus pneumoniae* e *Listeria monocytogenes*.
- d) *Streptococcus pyogenes* e *Staphylococcus aureus*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE LIMEIRA – SP



10 – Diante de uma criança de 9 meses de idade, internada para tratamento de meningite bacteriana, qual das abaixo representa indicação para uma segunda punção lombar após 48 horas de tratamento?

- a) Celularidade líquórica maior que 800 células/mm³ ao diagnóstico.
- b) Convulsões antes do início do tratamento.

- c) Ausência de melhora clínica após 48 horas de tratamento.
- d) Crianças menores de 1 ano de idade.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
INSTITUTO NACIONAL DE
TRAUMATOLOGIA E ORTOPEDIA – RJ



11 – Um paciente do sexo masculino, 58 anos, apresenta febre e emagrecimento nos últimos 15 dias. Realizou ecocardiograma que confirmou endocardite infecciosa e acaba de ser entregue o resultado de hemoculturas (duas amostras) que vieram positivas para *S. gallolyticus*. Qual a provável justificativa para que este paciente tenha endocardite?

- a) Abscesso dentário.
- b) Abscesso pulmonar.
- c) Onicomicose.
- d) Lúpus (endocardite marântica).
- e) Tumor de cólon.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL SANTA TERESA – RJ



12 – São fatores de risco para a Infecção de Trato Urinário (ITU) em mulheres, EXCETO:

- a) Atividade sexual.
- b) *Diabetes mellitus*.
- c) Gestação.
- d) Uso de sondas vesicais.
- e) Terapia hormonal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
INSTITUTO BENJAMIN CONSTANT – RJ



13 – Uma criança de nove anos de idade, com suspeita de meningite, apresenta dor na região da nuca e flexão das coxas em resposta à flexão do pescoço. Esse sinal clínico denomina-se:

- a) Brudzinski.
- b) Kernig.
- c) Adams.
- d) Silver.
- e) Cushing.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
INSTITUTO BENJAMIN CONSTANT – RJ



14 – Quando diagnosticamos em uma criança de três anos de idade lesões de pele tipo impetigo, na região do pescoço, qual é a conduta?

- a) Eritromicina por via oral.
- b) Curetagem removendo a parte mais central.
- c) Anti-histamínicos orais.
- d) Pomadas com antifúngico e corticoides.
- e) Mupirocina tópica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL PRÓ-CARDÍACO – RJ

15 – Homem de 60 anos é admitido após crise convulsiva, com história recente de sintomas gripais, cefaleia, febre, distúrbios da fala e do comportamento. A ressonância magnética demonstrou alterações no lobo temporal. Assinale a alternativa diagnóstica mais provável.

- Encefalite pelo herpes simples.
- Encefalite pneumocócica.
- Encefalite pelo vírus influenza.
- Encefalite pelo citomegalovírus.
- Trombose séptica do seio cavernoso. Redução da exposição solar.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA MUNICIPAL DE ADMINISTRAÇÃO DE MACAÉ – RJ

16 – Marque a alternativa que melhor se adequa à conduta terapêutica frente a um paciente com abscesso cerebral:

- Os glicocorticoides são utilizados rotineiramente nestes casos.
- O tratamento clínico isolado geralmente é suficiente para resolução do quadro.
- A associação de ceftriaxona e metronidazol pode ser utilizada como tratamento empírico.
- A profilaxia anticonvulsiva é dispensável, já que é baixa a incidência de crises convulsivas.
- O esquema antibiótico oral pode ser instituído com segurança como tratamento suplementar, após ciclo venoso.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG

17 – Jovem, 18 anos, com história de *tinea pedis* (pé de atleta) desenvolveu febre associada a edema, dor e lesão no dorso do pé e perna esquerdos. Ao exame, a lesão era elevada, eritematosa, quente e bem demarcada, sendo nítido o limite entre lesão e pele sã. Assinale, dentre as opções abaixo, aquela que MELHOR se adequa ao quadro clínico descrito:

- Trata-se de celulite e os seus agentes etiológicos mais frequentes são bactérias aeróbicas Gram-negativas.
- Trata-se de celulite que se caracteriza pelo acometimento das camadas mais externas da derme e dos vasos linfáticos superficiais.
- Trata-se de erisipela e há necessidade de cultura de aspirado da lesão para se definir o diagnóstico e iniciar o tratamento.
- Trata-se de erisipela e os agentes etiológicos mais frequentes são estreptococos beta-hemolíticos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE BELO HORIZONTE – MG

18 – Você trabalha em uma clínica que tem serviço de odontologia e endoscopia. Certo dia, o dentista e o endoscopista solicitaram uma interconsulta pré-procedimento odontológico de limpeza simples dos dentes e de endoscopia por quadro de disfagia devido a paciente ter relatado que já teve endocardite bacteriana no passado e leu na internet que se deve usar antibiótico para prevenir a recorrência. A paciente, além desse passado mórbido, não apresentava nenhuma outra comorbidade. Os colegas aguardam sua resposta para definir se farão ou não a antibioticoprofilaxia. Dessa forma, escolha a alternativa que apresenta a MELHOR resposta para dar ao paciente e aos colegas:

- A antibioticoprofilaxia deve ser feita nesse caso, pois se trata de paciente de alto risco para recorrência e que será submetida a procedimento odontológico de risco.
- A antibioticoprofilaxia não deve ser feita nesse caso, porque apesar da paciente ser do grupo de alto risco de recorrência, ela não será submetida a procedimentos de risco.
- A antibioticoprofilaxia não deve ser feita nesse caso, porque somente pacientes com disfunção valvar grave ou com prótese valvar são de alto risco para recorrência e se beneficiam da profilaxia.
- A antibioticoprofilaxia deve ser feita nesse caso, devido a paciente ser de alto risco e necessitar fazer a endoscopia digestiva.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL MATERNIDADE THEREZINHA DE JESUS – MG

19 – Sobre as meningites na criança, marque a alternativa INCORRETA:

- Streptococcus pneumoniae* é o agente mais frequente entre 2 e 12 meses de idade.
- Neisseria meningitidis* é o agente mais frequente depois dos 12 meses de idade.
- Os sinais e sintomas de meningite bacteriana são bem específicos, principalmente em crianças mais jovens.
- Trombocitopenia grave $50.000/mm^3$ contra indica a coleta do liquor.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DE OLHOS DE CONQUISTA LTDA – BA

20 – O exame padrão ouro para diagnóstico de ITU é:

- Ultrassonografia de rins e vias urinárias.
- Hemocultura.
- Urina tipo 1 colhida por sondagem vesical.
- Urocultura.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS****DE PORTO ALEGRE – RS**

21 – Assinale a assertiva INCORRETA sobre Endocardite Infecciosa (EI):

- a) *Streptococcus gallolyticus* é uma bactéria frequente nos casos de válvula nativa.
- b) Glomerulonefrite causada por EI é relacionada ao depósito de imunocomplexos na membrana basal dos glomérulos, tendo boa resposta a tratamento antimicrobiano.
- c) O aneurisma micótico é formado pelos êmbolos decorrentes de infecções fúngicas, principalmente candidemia.
- d) Febre = 38°C, fenômenos imunológicos (nódulos de Osler) e fenômenos vasculares (lesões de Janeway) são exemplos de critérios menores para o diagnóstico de EI.
- e) Em caso de bacteremia persistente, apesar do uso adequado de antimicrobianos, está indicada cirurgia cardíaca para portadores de EI.



- a) 2 e 3 dias.
- b) 2 e 4 dias.
- c) 2 dias em ambas situações.
- d) 3 e 2 dias.
- e) 4 e 2 dias.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO****RIO GRANDE DO SUL – RS**

22 – Paciente feminina, 18 anos, consulta com disúria, polaciúria e urgência miccional há 3 dias. Nega febre. Qual a hipótese diagnóstica e o manejo CORRETOS?

- a) Cistite não complicada, solicitar urocultura e iniciar sulfametoxazol + trimetoprima.
- b) Cistite não complicada, solicitar urocultura e iniciar oxacilina.
- c) Cistite complicada, solicitar hemocultura, urocultura e aguardar os resultados para iniciar antibióticos.
- d) Cistite não complicada, solicitar exame comum de urina, urocultura e iniciar ciprofloxacino.
- e) Cistite não complicada, iniciar nitrofurantoína.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA MUNICIPAL DA****SAÚDE DE CURITIBA – PR**

25 – Seu colega de plantão conversa contigo sobre a conduta em um quadro de dor testicular direita de início há 6 horas. Relatou que está em dúvida sobre dois aspectos do exame físico: em decúbito dorsal, o paciente refere melhora da dor quando se eleva a bolsa escrotal e que à palpação testicular não há horizontalização com epidídimo na face anterior do testículo. Qual o provável diagnóstico e uma boa escolha terapêutica, respectivamente?

- a) Orquite/epididimite e ciprofloxacino + analgesia.
- b) Hidrocele e hidrocelectomia.
- c) Torção testicular, correção cirúrgica.
- d) Varicocele, varicocelectomia.
- e) Torção de apêndice testicular, correção cirúrgica.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL SÃO LUCAS DA PUC – RS**

23 – Considerando a prevenção, o desenvolvimento e o tratamento das Infecções do Trato Urinário (ITU) associadas a cateterismo urinário, é CORRETO afirmar:

- I. É a origem mais comum de ITU nosocomial;
- II. A maioria é causada por bactérias da flora colônica do próprio paciente;
- III. Periodicamente deve ser realizada cultura de urina, para análise da bacteriúria assintomática, frequente nesses casos.

Está/estão CORRETA (S) a (s) afirmativa (s):

- a) I, apenas.
- b) II, apenas.
- c) I e II, apenas.
- d) II e III, apenas.
- e) I, II e III.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL MEMORIAL ARTHUR RAMOS – AL**

26 – Em uma unidade básica de saúde a equipe responsável pela vigilância epidemiológica recebeu uma notificação de um caso suspeito de meningite bacteriana em uma criança com dois anos matriculada em uma creche da região. Qual é o procedimento correto a ser realizado após a investigação inicial?

- a) Se o agente isolado for *Neisseria meningitidis* realizar quimioprofilaxia com rifampicina em contatos íntimos no prazo de 48h da exposição.
- b) Se o agente isolado for *Haemophilus influenzae* não há necessidade de realização de quimioprofilaxia em contatos íntimos.
- c) Se o agente isolado for *Neisseria meningitidis* realizar quimioprofilaxia em contatos com abordagem ampliada com o uso de ceftriaxona no prazo de 96h da exposição.
- d) Independentemente do agente etiológico, realizar quimioprofilaxia em contatos com abordagem ampliada com uso de ceftriaxona no prazo de 96h da exposição.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR**

24 – Nos casos de meningite bacteriana em algumas situações indica-se quimioprofilaxia para os contatos íntimos. Nas meningites por hemófilos e meningococo a profilaxia com rifampicina deve ser usada, respectivamente por:

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****COMISSÃO ESTADUAL DE RESIDÊNCIA****MÉDICA DO AMAZONAS – AM**

27 – Um homem com 52 anos continua a ter picos febris, apesar da cateterização suprapúbica da bexiga e 36 horas de tratamento com antibióticos intravenosos de amplo espectro. A ultrassonografia transretal confirma um grande abscesso prostático. Qual é o melhor passo a seguir?

- a) Drenagem transretal.
- b) Drenagem transuretral.
- c) Aspiração com agulha percutânea.
- d) Aspiração com agulha transretal.



RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE

28 – Uma criança de sete anos de idade apresenta subitamente quadro febril associado com alteração da consciência, manifestações neurológicas focais (hemiparesia), dor de cabeça, fotofobia. Há 30 minutos, teve convulsão no domicílio. Qual a principal hipótese diagnóstica?

- Intoxicação por chumbo.
- Hematoma subdural subagudo.
- Encefalite de provável etiologia viral.
- Meningite de provável etiologia bacteriana.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
ESCOLA DE SAÚDE PÚBLICA DO CEARÁ – CE



29 – Qual das opções abaixo consiste em indicação de intervenção cirúrgica emergente (no mesmo dia) em pacientes com endocardite?

- Próteses instáveis.
- Endocardite fúngica.
- Perfuração de septo.
- Ruptura para o saco pericárdico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(REVALIDA)



REVALIDA NACIONAL – INEP – DF

30 – O médico de um hospital terciário recebeu um homem com 38 anos de idade, pintor de paredes, transferido de um hospital do interior do estado devido a um quadro de febre vespertina e dispneia aos médios esforços, quadro que teve início há 20 dias. Nos últimos 5 dias, evoluiu para dispneia de repouso e passou a apresentar edema de membros inferiores, oligúria e dor em hipocôndrio direito. Antes do quadro atual, o paciente era hígido, não apresentava comorbidades e não fazia uso de medicamentos ou substâncias ilícitas. Ao exame físico, observa-se icterícia (+/4+) e palidez cutânea. A ausculta cardíaca revela sopro sistólico em área mitral com irradiação para a axila grau III da escala Levine; pressão arterial = 110 x 70 mmHg; frequência cardíaca = 100 bpm. A ausculta pulmonar revela estertores crepitantes bilaterais nas bases pulmonares. Constataram-se linfonodos não palpáveis nas cadeias inguinais e cervicais; baço palpável; hepatomegalia a 4 dedos do rebordo costal direito, na linha hemiclavicular; pulsos simétricos, regulares e presentes em todos os membros; cacifo positivo em membros inferiores, em regiões maleolares; lesão avermelhada e dolorosa na região palmar esquerda, com área de 2 cm². Os exames realizados no hospital de onde o paciente foi encaminhado mostram os resultados a seguir: Exame de sangue: hemoculturas positivas para enterococos; hemácias = 4,5 milhões/mm³ (valor de referência: 4,5 a 6,1 milhões/mm³); hemoglobina = 8,0 g/dl (valor de referência: 13,0 a 16,5 g/dl); hematócrito = 32% (valor de referência: 36 a 54%); volume corpuscular médio (VCM) = 80 fl (valor de referência: 80 a 98 fl); leucócitos = 14.300/mm³ (valor de referência: 3.600 a 11.000/mm³); neutrófilos/segmentados = 77% (valor de referência: 40 a 70%). Exame de urina simples: urina sem leucocitúria; com hematúria +/4+; proteína C-reativa = 22 mg/dl; ureia = 58 mg/dl (valor de referência: 19 a

49 mg/dl); creatinina = 2,5 mg/dl (valor de referência 0,7 a 1,2 mg/dl); bilirrubina total = 2,5 mg/dl (valor de referência 0,3 a 1,2 mg/dl); bilirrubina indireta = 2,1 mg/dl (valor de referência: até 1,0 mg/dl); bilirrubina direta = 0,40 mg/dl (valor de referência: até 0,35 mg/dl). Ecocardiograma transtorácico: prolapso mitral regurgitante. Radiografia do tórax: infiltrado bilateral em ápices pulmonares. Nesse caso, a conduta indicada é:

- Solicitar ultrassonografia de abdome superior e iniciar cloranfenicol com ajuste de dose para a função renal.
- Solicitar provas sorológicas de atividade reumática e iniciar metilprednisolona por via intravenosa em pulsoterapia.
- Solicitar ecocardiograma transesofágico e iniciar ampicilina e gentamicina com ajuste de doses para a função renal.
- Solicitar tomografia computadorizada de tórax e iniciar ceftriaxona e claritromicina com ajuste de doses para a função renal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL EVANGÉLICO DE VILA VELHA – ES

31 – As endocardites bacterianas em prótese valvar que ocorrem entre 2 e 12 meses após a cirurgia de troca valvar têm como principais agentes etiológicos:

- Enterococos.
- Bactérias do grupo HACEK.
- Bacilos Gram-negativos.
- Estafilococos coagulase-negativos.
- Estreptococos do grupo A.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



FUNDAÇÃO BANCO DE OLHOS DE GOIÁS – GO

32 – Menina de 1 ano iniciou com quadro de coriza e tosse há dois dias. Durante a noite, teve febre alta e, pela manhã, a mãe observou manchas arroxeadas nas pernas. Chegou ao Posto de Saúde com febre e vômitos. Recebeu uma dose de penicilina benzatina e foi transferida para o hospital. Chegou ao pronto-socorro de referência, sonolenta, taquipneica, desidratada, com petéquias e algumas equimoses. Qual sua hipótese diagnóstica para esse quadro?

- Meningite meningocócica.
- Meningoencefalite.
- Sepse meningocócica.
- Coagulação intravascular disseminada.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE DUTRA – MA

33 – A etiologia da meningite bacteriana aguda dependerá da idade, do estado imunológico e da epidemiologia. Os principais agentes na faixa etária > 3 meses são:

- Bastonetes Gram-negativos.
- Streptococcus agalactiae*.
- Enterococcus sp.*
- L. monocytogenes*.
- N. meningitidis*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL SÃO JULIÃO – MS

34 – A “bacteriúria assintomática” consiste na ausência de sintomas clínicos por parte do paciente com a presença de mais de 10^3 unidades formadoras de colônias/ml de urina para um determinado micro-organismo, em duas ou mais amostras coletadas do jato médio. Considerando-se que os pacientes abaixo apresentam bacteriúria em duas amostras consecutivas, sem sintomas clínicos e exames de ultrassonografia de rins e vias urinárias sem alterações, qual deles requer tratamento antimicrobiano?

- a) Pessoa vivendo com HIV/AIDS (PVHA).
- b) Portador de transplante renal.
- c) Pessoa com bexiga neurogênica.
- d) Portador de lúpus eritematoso sistêmico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PARÁ SANTARÉM – PA

35 – As meningites bacterianas agudas são infecções graves, potencialmente fatais e que acometem com maior frequência crianças com idade inferior a 5 anos. Considerando os dados atuais sobre a sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes etiológicos - meningococo, pneumococo e *Haemophilus influenzae* - no Brasil, o esquema antimicrobiano empírico mais adequado para o tratamento dessas infecções é:

- a) Ceftriaxona.
- b) Penicilina cristalina.
- c) Ampicilina.
- d) Vancomicina.
- e) Ciprofloxacino.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO VANDERLEI – PB

36 – Diante de um paciente com suspeita de meningite, cujo liquor apresenta glicose de 60 mg/dl, pressão inicial de 18 cmH₂O (decúbito lateral), celularidade de 400 células/mm³, proteína de 51 mg/dl (suboccipital), o mais provável agente etiológico é:

- a) *Neisseria meningitidis*.
- b) *Mycobacterium tuberculosis*.
- c) Herpes-simplex.
- d) *Listeria monocytogenes*.
- e) *Staphylococcus aureus*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE SUS – RORAIMA – RR

37 – Uma criança de 2 anos dá entrada no pronto-socorro Infantil com quadro de vômitos e febre há aproximadamente 12h. Sua mãe refere que a criança é previamente hígida, e que no caminho até o hospital, a filha apresentou desvio

do olhar conjugado para cima, seguido de perda da consciência e hipotonia. Levada para a sala de emergência, encontrava-se hipotensa, taquicárdica, febril, sem sinais de irritação meníngea. Que exame complementar você solicita para confirmação de sua hipótese diagnóstica?

- a) Eletroencefalograma em sono induzido.
- b) Tomografia computadorizada de crânio com contraste.
- c) Liquor, com análise citológica, e cultura.
- d) Hemograma completo, com contagem de plaquetas e hemocultura.
- e) Hemocultura.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



FUNDAÇÃO DE BENEFICÊNCIA HOSPITAL DE CIRURGIA – SE

38 – Num plantão de sábado à noite, o residente de clínica médica do primeiro ano admite um paciente de uma casa de repouso para idosos devido a um diagnóstico de “sepsis”, conforme escrito em relatório de transferência e inicia levofloxacino. O paciente tem 72 anos e apresenta história de uropatia obstrutiva devido a um câncer de próstata, o qual necessitou a implantação de um cateter de nefrostomia há alguns meses. O paciente não tem história de febre e apresenta leucograma normal. O sumário de urina evidencia 25 leucócitos por campo. Um mês antes da admissão, o sumário de urina apresentava o mesmo número de leucócitos. Dentre as alternativas abaixo, qual sua conduta?

- a) Trocar imediatamente levofloxacino por ciprofloxacino.
- b) Continuar levofloxacino e aguardar o resultado da urocultura para troca de antibiótico.
- c) Solicitar ultrassonografia de rins e vias urinárias.
- d) Solicitar consulta ao infectologista.
- e) Suspender antibioticoterapia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



FUNDAÇÃO DE BENEFICÊNCIA HOSPITAL DE CIRURGIA – SE

39 – Um paciente hipertenso e diabético foi admitido na enfermaria de clínica médica devido à febre. Ele vinha realizando hemodiálise nas últimas 2 semanas. Ao exame, apresenta-se em regular estado geral, presença de um cateter venoso central, pulmões limpos e ausculta cardíaca sem alterações. Foi iniciado tratamento com vancomicina e gentamicina, e o cateter foi removido. Hemocultura foi positiva para *S. aureus*, sensível a oxacilina. A vancomicina foi então substituída por oxacilina, após 2 dias de uso. Após mais dois dias de tratamento, o paciente ainda estava febril e novas hemoculturas continuavam positivas. Qual o manejo mais apropriado para o caso acima?

- a) Retornar o uso de vancomicina em substituição à oxacilina.
- b) Associar rifampicina ao esquema terapêutico.
- c) Solicitar avaliação da infectologia.
- d) Solicitar ecocardiograma.
- e) Manter o esquema terapêutico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)
FUNDAÇÃO DE BENEFICÊNCIA
HOSPITAL DE CIRURGIA – SE



40 – Mulher, 70 anos, obesa, diabética e hipertensa dá entrada no pronto-socorro com quadro de toxemia, febre, edema, eritema róseo e dor intensa em perna esquerda há 2 dias. Ao exame, chama a atenção o edema, que se estende além da área do eritema, a dor, que parece desproporcional ao quadro, e a presença de massa endurecida palpável em subcutâneo. Quanto ao diagnóstico mais provável e a conduta mais adequada, responda:

- Trata-se de uma celulite estafilocócica devendo ser tratada com drenagem e antibioticoterapia.
- Trata-se de uma erisipela, devendo ser tratada com penicilina benzatina em dose única.
- Trata-se de um quadro de erisipela associada à sepse grave, devendo a paciente receber hidratação, colher hemoculturas e ser iniciada antibioticoterapia de amplo espectro.
- Trata-se de um quadro de celulite com provável complicação, fasciíte, devendo ser tratado com antibioticoterapia e abordagem cirúrgica precoce.
- O quadro pode ser uma erisipela ou uma celulite, sendo necessário exames complementares, como ultrassonografia, para confirmação diagnóstica.

- Pseudomonas aeruginosa*.
- Streptococcus* grupo A.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE SÃO PAULO – SP



43 – Adulto jovem, usuário de drogas injetáveis, vem ao ambulatório com quadro de dor em hipocôndrio esquerdo com aproximadamente 40 dias de evolução, acompanhado de febre diária, inapetência, mal-estar generalizado e perda de peso. A tomografia de abdome total é sugestiva de um abscesso esplênico. Assinale a alternativa INCORRETA:

- A esplenectomia não deve ser indicada na presença de múltiplos abscessos esplênicos.
- São agentes comumente encontrados nas culturas dos abscessos esplênicos – *Staphylococcus*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Streptococcus* do grupo D.
- O abscesso esplênico pode ocorrer também em pacientes portadores de anemia falciforme.
- Pacientes HIV (+) são susceptíveis a desenvolver abscessos esplênicos.
- A endocardite bacteriana pode evoluir com o aparecimento de abscesso esplênico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DA UNICAMP – SP



41 – Lactente, 9 meses, previamente hígida. Mãe refere febre há 12 horas, vômitos e irritabilidade. Nas últimas 2 horas, na vigência de febre, apresentou 2 episódios de tremores e cianose de extremidades com duração de alguns minutos. Exame físico: regular estado geral; FC = 165 bpm; FR = 56 irpm; T = 38,8°C; palidez cutânea; alternando períodos de irritabilidade e sonolência; membrana timpânica com hiperemia bilateral. Neste caso, a alternativa CORRETA é:

- A hipótese diagnóstica é otite média aguda e o tratamento é amoxicilina.
- Indica-se antitérmico e reavaliação clínica quando afebril.
- Indica-se realização de hemograma, sedimento urinário e radiograma de tórax.
- Indica-se punção de liquor e antibiótico endovenoso empírico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
DE TAUBATÉ – SP



44 – Pré-escolar de cinco anos é levado ao pronto-socorro. Mãe refere que, há uma semana, a criança vem apresentando febre (38 a 39°C), cefaleia e vômitos. Ao exame, apresenta-se orientado, sem sinais localizatórios e com rigidez de nuca. Exame do líquido cefalorraquidiano: 150 células, sendo 80% de linfomononucleares; proteinorraquia: 60 mg/dl; glicorraquia: 70 mg/dl. Qual o diagnóstico mais provável?

- Meningite tuberculosa.
- Meningite viral.
- Abscesso cerebral.
- Meningite bacteriana.
- Síndrome de Reye.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO – RJ



42 – Homem, 42 anos, com *diabetes mellitus* mal controlado (HbA1c: 13,3%) apresenta dor na coxa e febre há mais de 2 semanas. Exame físico: coxa hiperemiada, com edema inflamatório, sem ulceração. Tomografia da coxa revela múltiplos abscessos entre fibras musculares. Pode-se afirmar que o patógeno mais provável, neste paciente, é:

- Clostridium perfringens*.
- Staphylococcus aureus*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA – RJ



45 – Menina de 3 anos iniciou febre alta e vômitos há 4 dias. Procurou hoje a emergência e realizou punção lombar devido à suspeita de meningite bacteriana. O exame do liquor revelou 1.500 células (80% polimorfonucleares/20% mononucleares); proteína = 500; glicose de 10 mg/dl e bacterioscopia com presença de *diplococcus* Gram-positivos. Baseado no caso descrito acima, marque a assertiva CORRETA quanto à etiologia e indicação de profilaxia secundária para os contactantes:

- Streptococcus pneumoniae* e não realizar profilaxia.
- Neisseria meningitidis* e realizar profilaxia com rifampicina.
- Staphylococcus aureus* e não realizar profilaxia.
- Haemophilus influenzae* e realizar profilaxia com rifampicina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA – RJ

46 – Uma jovem de 16 anos é levada ao pronto-socorro, onde é feito diagnóstico clínico e laboratorial de meningite meningocócica. Ela se apresenta estável. Sua mãe informa que na sua casa mora o pai e mais um irmão. Nesse cenário, está indicado o seguinte esquema de profilaxia:

- Ciprofloxacino, durante 2 dias, para todos os familiares.
- Ciprofloxacino, durante 2 dias, para todos os familiares e profissionais que atenderam a jovem.
- Rifampicina, durante 2 dias para todos os familiares.
- Rifampicina, durante 2 dias para todos os familiares e profissionais que atenderam a jovem.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



CASA DE CARIDADE DE ALFENAS NSP SOCORRO – MG

47 – Dentre os grupos de bactérias relacionadas a seguir, qual alternativa reflete a etiologia mais provável de meningite bacteriana no recém-nascido?

- Streptococcus* de grupo B, bacilos entéricos Gram-negativos, *Listeria monocytogenes*.
- Staphylococcus aureus*, bacilos entéricos Gram-negativos, *Neisseria meningitidis*.
- H. influenzae*, *S. pneumoniae*, bacilos entéricos Gram-negativos.
- Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Listeria monocytogenes*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO – MG

48 – Lactente, feminina, 9 meses, com febre (TA = 39°C) há 3 dias, além de irritabilidade. A mãe refere que a filha esteve internada em outro serviço há 4 meses, quando foi diagnosticada infecção urinária. Foi tratada com cefazolina por 5 dias e recebeu alta sem prescrição e solicitação de exames. Exame físico: TA = 38,8°C; estado geral regular; irritada; sem outras alterações. Exames atuais: hemograma com leucocitose e desvio à esquerda; urina l com nitrito negativo, leucocitúria e bactérias abundantes; urinocultura (por saco coletor) *E. coli*: 200.000 unidades Formadoras de Colônias (UFC). Diante do quadro atual, a conduta CORRETA é:

- Repetir a urinocultura.
- Prescrever um antimicrobiano com boa concentração urinária e sanguínea.
- Prescrever um antimicrobiano com boa concentração urinária.
- Prescrever um antimicrobiano por 14 dias e a seguir quimioprofilaxia.
- Prescrever um antimicrobiano por 14 dias e a seguir quimioprofilaxia e investigação radiológica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)



SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE SUS – BAHIA – BA

49 – Homem, 22 anos de idade, previamente hígido, é internado na UTI com quadro de febre, dor em flanco D e hematuria há uma semana. Fez uso de antibiótico (sulfametoxazol + trimetoprima) em casa, por 3 dias, sem melhora. Nas últimas 24 horas informa que teve redução da diurese. Ao exame físico: sonolento; febril; taquipneico; FC: 100 bpm; PA: 90 x 50 mmHg; Giordano positivo à D. Exames laboratoriais apresentam leucograma de 15.800/mm³ com 8% de bastões. Ureia 120 mg%; Cr: 2,0 mg%; pH: 7,3; PCO₂: 28 mmHg; HCO₃: 14 mEq/L; PO₂: 84; NA: 148 mEq/L; Cl: 76 mEq/L. Diante do quadro apresentado, indique o exame essencial a ser realizado antes do tratamento:

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE – RS

50 – Paciente com pielonefrite aguda permanece com febre e apresenta piora dos parâmetros laboratoriais de infecção (hemograma com leucocitose e presença de formas jovens, além de aumento da proteína C-reativa) no terceiro dia de tratamento com cefuroxima. Todas as assertivas abaixo apresentam possíveis motivos da ausência de resposta ao antibiótico, EXCETO uma. Assinale-a:

- A bactéria causadora da infecção é resistente ao antibiótico usado.
- O paciente é HIV positivo.
- O paciente apresenta pielonefrite complicada por abscesso renal.
- O paciente apresenta obstrução urinária.
- O paciente apresenta doença renal policística.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR

51 – Paciente de 45 anos de idade foi admitida no pronto-socorro por 2 dias de evolução de lesão eritematosa, com bordos definidos em membro inferior direito, nega fator precipitante. Nega comorbidade ou uso de medicações. Ao exame apresenta-se afebril e estável hemodinamicamente, com lesão eritematosa de 22 cm de diâmetro em região pré-tibial, com bordos bem delimitados e aumento de temperatura local. Levando-se em consideração a hipótese diagnóstica mais provável, a terapia mais adequada é:

- Anti-inflamatórios não esteroidais.
- Rivaroxabana.
- Varfarina.
- Penicilina.
- Metronidazol.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ESTADUAL DO ACRE – AC

52 – Paciente de cinco anos de idade, do sexo feminino, procedente do interior do estado do Acre, com história de febre há 4 semanas, prostração e mau estado geral. Encontrava-se irritada porém orientada. Ao exame físico: face pálida 3+/4+, precórdio hiperdinâmico com íctus propulsivo no 4º e 5º espaço intercostal, de duas polpas digitais, próximo ao mamilo esquerdo. Ausculta cardíaca: ritmo cardíaco em três tempos com sopro sistólico 3+/6+ audível na borda esternal esquerda baixa na região tricúspide e mitral, irradiado à fossa axilar esquerda. Frequência cardíaca: 125 bpm em repouso. Saturação: 95% em ar ambiente. Frequência respiratória: 55 irpm. Abdome doloroso, porém sem sinais de irritação peritoneal. Fígado palpável a 5 cm do rebordo costal direito. Genitália feminina sem alterações. Pulsos presentes e simétricos nas quatro extremidades. Membros: hemiplegia esquerda com evolução de aproximadamente duas semanas. Assinale a alternativa que mais explica os sintomas e sinais da paciente:

- Endocardite infecciosa.
- Cardite reumática.
- Acidente vascular cerebral.
- Lúpus eritematoso sistêmico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE MACEIÓ – AL

53 – Paciente do sexo feminino, 68 anos, com antecedente de *diabetes mellitus* tipo 2, é internada por pielonefrite. Urinocultura positiva para *Escherichia coli* sensível à ceftriaxona. Iniciado tratamento com ceftriaxona 2 g/dia. Após cinco dias de tratamento, a paciente mantém febre, leucocitúria e leucocitose com desvio. Assinale abaixo a conduta MAIS apropriada para o caso citado:

- Trocar antibiótico para norfloxacino, pois sua ação é superior ao ceftriaxona em infecções do trato urinário.
- Associar azitromicina e metronidazol, para aumentar espectro para germes atípicos e anaeróbios.
- Realizar ultrassonografia de abdome, para afastar fatores complicantes que requerem intervenção urológica.
- Manter antibioticoterapia, pois é normal a manutenção de febre em quadros de pielonefrite até o oitavo dia de tratamento.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GETÚLIO VARGAS – AM

54 – Infecção que se dissemina através da fáscia de Buck, ao longo dos planos fasciais, dartos, escroto, estendendo-se para a fáscia de Colles do períneo, podendo atingir a fáscia de Scarpa:

- Síndrome de Fournier.
- Gangrena de Melaney.
- Abscesso isquiorretal.
- Miosite clostrídica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE

55 – A sedimentoscopia urinária mostrada abaixo foi realizada em um paciente de 55 anos, estado geral regular, que apresentava, entre outros sintomas, febre e disúria.



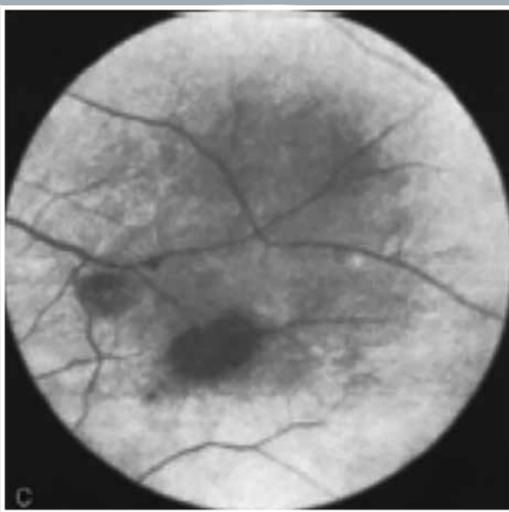
A conduta mais indicada e diagnóstico mais provável é:

- Solicitação da uroanálise, urinocultura, tratar com sulfametoxazol + trimetoprima via oral durante sete dias; cistite aguda complicada.
- Solicitação prévia da uroanálise e urinocultura é dispensável, tratar com ciprofloxacino via oral durante trinta dias; prostatite aguda.
- Solicitação da uroanálise, urinocultura e hemocultura, tratar com ciprofloxacino via oral durante quatorze dias; pielonefrite aguda.
- Solicitação prévia de uroanálise e urinocultura é dispensável, tratar com ceftriaxona endovenosa durante sete dias; pielonefrite aguda.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL OFTALMOLÓGICO
DE BRASÍLIA - DF



56 – Os fenômenos retratados abaixo são manifestações características do seguinte quadro infeccioso:



- Pneumonia por *Pneumococcus*.
- Diabetes descompensada.
- Sífilis.
- Endocardite por *Staphylococcus aureus*.
- Osteomielite.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(REVALIDA)
REVALIDA NACIONAL - INEP - DF



57 – Um homem de 32 anos de idade, saudável, procura o pronto-socorro com queixa de febre, cefaleia e vômitos há três dias. Trabalha como feirante e refere casos de febre na família. Fez uso de um comprimido de amoxicilina. O exame físico revela: estado geral regular, desidratado (+/4+), corado, febril, deambulando sozinho, consciente, orientado e com discreta rigidez de nuca. Não há outras alterações ao exame. Diante do quadro, foi realizada

punção lombar com retirada de 2 ml de Líquido Cefalorraquidiano (LCR) discretamente turvo. O exame laboratorial do LCR revelou: 203 células com 90% de células linfomononucleares (VR = 0 - 5 células/mm³), proteína = 60 mg/dl (VR = 8 - 32 mg/dl) e glicose = 50 mg/dl (VR = 40 - 70 mg/dl) (glicemia: 75 mg/dl); coloração ao Gram, Ziehl-Neelsen e coloração para fungos negativas. Considerando os dados apresentados, qual o diagnóstico mais provável nesse caso?

- Meningite viral aguda.
- Meningite bacteriana aguda.
- Meningite por leucemia linfocítica aguda.
- Meningite bacteriana parcialmente tratada.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO
ANTÔNIO DE MORAES - ES



58 – Mulher de 38 anos, em menacme, com quadro de algúria, disúria e polaciúria há 2 dias. Assinale a alternativa CORRETA:

- Está indicado tratamento empírico com nitrofurantoína.
- Está indicado tratamento empírico com ciprofloxacino.
- Está indicado tratamento empírico com cefalexina.
- É necessário exame de urina (elementos anormais e sedimentoscopia) antes de iniciar antibioticoterapia.
- Antibioticoterapia deve ser iniciada após resultados de urocultura.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE GOIÁS - GO



59 – Paciente admitido com síndrome de hipertensão crâniana e quadro febril agudo. Submetido à coleta de liquor e iniciada terapia com ceftriaxona. O exame de liquor demonstrou meningite meningocócica. Neste caso, recomenda-se a seguinte conduta:

- Precauções com gotículas durante o curso do tratamento antimicrobiano.
- Quimioprofilaxia dos contatos íntimos e do paciente, mesmo após ter recebido a terapia antimicrobiana específica.
- Vacinação de bloqueio, caso se constate um surto da doença.
- Manutenção da antibioticoterapia por, no mínimo, 14 dias.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)
UDI HOSPITAL - MA



60 – Em um paciente com suspeita de meningoencefalite aguda, em que situação a punção liquórica deverá ser precedida por TC de crânio?

- Em pacientes com mais de 60 anos.
- Quando não houver neurologista na emergência para punção.
- Se houver febre acima de 40°C.
- Quando o paciente for imunodeprimido.
- Sempre.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS – MS

61 – Pré-escolar deu entrada na emergência com cefaleia, febre e vômitos. Ao exame físico: rigidez de nuca e toxemiado. Após punção liquórica, você faz diagnóstico de meningite meningocócica. A melhor conduta é:

- Penicilina cristalina e tratar os comunicantes com rifampicina.
- Ceftriaxona e tratar os comunicantes em 24 horas, exceto o caso-índice após alta hospitalar, uma vez que esse antibiótico erradica a colonização nasofaríngea.
- Meningococemia com rigidez de nuca tem pior prognóstico.
- Penicilina cristalina, não tratar os comunicantes e o caso-índice com rifampicina.
- Ceftriaxona, iniciar rifampicina aos comunicantes em 24 horas, e o caso-índice após alta hospitalar.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO PARÁ – PA

62 – Criança com 6 anos de idade chega ao pronto-socorro apresentando febre alta (39°C), prostração, cefaleia, náuseas e vômitos, vem há uma semana com quadro gripal. Ao exame físico, apresenta toxemia, taquicardia, hipotensão com exantema petequial e sinais de irritação meníngea (dor e rigidez no pescoço), sinais de Kernig e Brudzinski. Coletado o LCR com 10 mil células, predominando polimorfonucleares, e Gram com diplococos Gram-positivo. O diagnóstico, agente mais comum e tratamento indicado são:

- Meningite / *Haemophilus influenzae* tipo B / ceftriaxona.
- Meningite / *Neisseria meningitidis* / ampicilina.
- Meningite / *Neisseria meningitidis* / ampicilina + ceftriaxona.
- Meningite / *Haemophilus influenzae* tipo B / ampicilina + ceftriaxona.
- Meningite / *Streptococcus pneumoniae* / ampicilina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE JOÃO PESSOA – PB

63 – Antônio, 27 anos, está sendo atendida por você na Unidade de Saúde da Família (USF) “Beleza Pura”. Ela relata que desde ontem sente disúria, polaciúria e que saiu um pouco de sangue na urina. Nega quaisquer outros sinais e sintomas. Exame físico sem alterações; salvo discreto desconforto à palpação profunda da região suprapúbica. Qual das alternativas abaixo representa a conduta mais adequada?

- Prescrição de sulfametoxazol + trimetoprima por 3 dias.
- Requisição de urinocultura.
- Prescrição de sulfametoxazol + trimetoprima por 7 dias.
- Prescrição de norfloxacino por 3 dias.
- Prescrição de norfloxacino por 7 dias.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL INFANTIL VARELA SANTIAGO – RN

64 – Mulher de 35 anos refere que há 02 dias começou a apresentar febre alta seguida do aparecimento de “vermelhidão” em perna direita. Exame: eritema na face lateral da perna direita com aumento da temperatura local e linfadenomegalia homolateral. Diante do quadro, a hipótese diagnóstica mais provável é:

- Fasciíte necrosante.
- Trombose venosa profunda.
- Tromboflebite superficial.
- Erisipela.
- Eczema infectado.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE – RN

65 – Nas infecções do trato urinário adquiridas na comunidade, o agente etiológico mais comum é:

- Escherichia coli*.
- Staphylococcus aureus*.
- Klebsiella*.
- Staphylococcus epidermidis*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE SUS – RORAIMA – RR

66 – Considere uma paciente de 19 anos de idade, com queixa de ardência miccional associada a polaciúria iniciadas há 3 dias, sem febre. Refere que este é o terceiro episódio neste ano, sempre procurando atendimento médico em serviço de emergência. Tem sinais de infecção urinária no exame de urina, recebe receita de antibiótico e é liberada. Nas duas últimas ocasiões, realizou cultura de urina, uma positiva para *Klebsiella*, que foi tratada com melhora, e outra para *E. coli*, também resolvida. As duas últimas ocorreram nos últimos seis meses, com intervalo de 20 dias entre elas. Nos antecedentes, verificam-se menarca aos 11 anos de idade, sexarca aos 16 anos, mãe e pai saudáveis. Faz uso de preservativo com espermicida como método contraceptivo. Acerca desse caso, é CORRETO:

- Dados a respeito das atividades sexuais não tem nenhuma importância clínica nos casos relacionados a infecções de repetição do trato urinário.
- Seria recomendável macrodantina pós-tratamento, por seis meses.
- A presença de *Proteus*, na primeira infecção, aumenta a probabilidade de recorrência.
- Não existem dados clínicos laboratoriais suficientes para justificar profilaxia imediatamente após o tratamento da infecção.
- A avaliação urológica é mandatória, pois houve recidiva.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UFSC - SC

67 - M.S.N., 64 anos de idade, feminina, com história de dor lombar de forte intensidade há 3 dias, após excesso de carga. Evoluiu no dia seguinte com desorientação, dispneia e febre não aferida. A paciente é portadora de insuficiência renal crônica em regime de hemodiálise e *diabetes mellitus* em uso de insulina. Familiar referia ainda antecedente de trauma lombar há 34 anos com dor lombar desde então, mas com piora na última semana. Ao exame físico, mostrava-se confusa; dispneica; saturando 88% de O₂; FC = 120 bpm; T = 37,5°C; com estertores crepitantes e roncos até 1/3 médio de ambos os hemitórax. Os exames na emergência mostraram: Hb = 6,5 mg/dl; leucócitos = 12.620 mm³; 70% de segmentados; 27% de bastões, com granulações tóxicas. Creatinina = 5,5 mg/dl. Parcial de urina com 2.304.000 leucócitos, 15.000 hemácias e flora bacteriana intensa, com cilindros hialinos. Raio X de tórax com aumento da área cardíaca e congestão pulmonar bilateral. Coletadas culturas, iniciada antibioticoterapia e encaminhada para hemodiálise. Após sessão de hemodiálise, apresentou melhora do quadro da dispneia, porém apresentou-se com instabilidade hemodinâmica necessitando de droga vasoativa. Evoluiu com rebaixamento do nível de consciência, motivo pelo qual foi admitida na UTI. Realizado ecocardiograma à beira do leito que mostrou vegetação de 1,7 cm na valva pulmonar. Modificado esquema de antibiótico e três dias após teve alta da UTI com estado geral melhorado, mas com persistência da dor lombar. Considerando o agente etiológico e sabendo-se que o uso de oxacilina + ciprofloxacino iniciada na UTI não apresentou resposta clínica satisfatória em relação à resolução do quadro infeccioso, assinale a alternativa CORRETA, que apresenta o antimicrobiano a ser necessariamente acrescentado:

- a) Piperacilina + tazobactam. d) Clindamicina.
b) Oxacilina. e) Fluconazol.
c) Vancomicina.

O caso clínico abaixo refere-se às questões da prova de Residência Médica 2014 - Acesso Direto Discursiva - Universidade Federal de São Paulo - SP. Questões 68 e 69 a seguir:

Mulher, 65 anos de idade, em consulta ambulatorial, refere ter hipertensão arterial sistêmica em uso de captopril e dislipidemia em uso de sinvastatina. Nega outras comorbidades. Atualmente está bem, hábitos intestinal e urinário normais. Traz exames para avaliação. Exame físico: PA = 120 x 70 mmHg, FC = 65 bpm, sem outras alterações significativas. Exames complementares: Hb = 13,6 g/dl; Htc = 34%; leucograma = 7.500/mm³ (sem desvio); plaquetas = 176.000/mm³; Creatinina = 0,9 g/dl; Ureia = 36 g/dl; Na = 135 mEq/L; K = 4,5 mEq/L; Urina I: leucócitos = 9.000; hemácias = 5.000; nitrito negativo; Urinocultura: *E. coli* = 105 UFC, sensível a norfloxacino, ciprofloxacino, cefuroxima, sulfa-trimetoprima, cefepima, meropenem. Resistente à nitrofurantoína. Baseado nos exames complementares:

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)



UNIVERSIDADE FEDERAL

DE SÃO PAULO - SP

68 - Qual é o diagnóstico?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)



UNIVERSIDADE FEDERAL

DE SÃO PAULO - SP

69 - Qual é o tratamento?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RP DA USP - SP

70 - Homem, 36 anos de idade, *diabetes mellitus* tipo 1. HMA: apresenta quadro de cefaleia, febre e confusão mental há 4 dias. ES1: Glicosimetria de 47 mg/dl. Evolução 1: administrados 50 ml de glicose hipertônica por via EV imediatamente. ES2: tomografia computadorizada de crânio não evidenciou alterações significativas e a punção líquórica mostrou: celularidade = 256/mm³, com 75% de linfócitos; proteinorraquia = 145 mg/dl; glicorraquia = 42 mg/dl; bacterioscopia negativa. Evolução 2: Após sete dias de internação, como não houve melhora dos sintomas neurológicos, foi realizada ressonância nuclear magnética do encéfalo. A terapia mais apropriada é:

- a) Aciclovir.
b) Ceftriaxona + metronidazol.
c) Rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol.
d) Anfotericina B.



RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL UNIVERSITÁRIO****ANTÔNIO PEDRO – RJ**

71 – Paciente feminina, I.S.M., 10 anos, é atendida em um serviço de emergência com febre há 24 horas. Ao exame físico, apresenta febre (temperatura axilar 39°C); taquicardia (frequência cardíaca: 120 bpm); sopro sistólico (3+/6+) em foco mitral; lesões petequiais cutâneas e subconjuntivais; sem outras lesões cutâneas ativas. A mãe de I.S.M., relata que ela teve “furúnculo” em coxa direita há cerca de 10 dias, com resolução mediante expressão manual. Considerando a história epidemiológica e os dados clínicos relatados, a hipótese diagnóstica principal é:

- Endocardite infecciosa por *Streptococcus viridans*.
- Pneumonia por *Streptococcus pneumoniae*.
- Sepse por *Escherichia coli*.
- Endocardite infecciosa aguda por *Staphylococcus aureus*.
- Sepse por *Streptococcus pneumoniae*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE****SUS – SÃO PAULO – SP**

72 – Uma mulher grávida no 1º trimestre tem contato estreito com portador de meningite por meningococo. Recomenda-se como medida profilática a administração de:

- Ciprofloxacino.
- Sulfametoxazol + trimetoprima.
- Ceftriaxona.
- Eritromicina.
- Ampicilina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL MUNICIPAL DE****SÃO JOSÉ DOS CAMPOS – SP**

73 – Qual o método diagnóstico de primeira escolha na investigação precoce de uma criança com suspeita de osteomielite em coluna óssea lombar e qual o agente etiológico mais comum?

- Radiografia simples - estreptococo do grupo A.
- Cintilografia óssea com tecnécio-99 - *Staphylococcus aureus*.
- Ressonância magnética - *Staphylococcus aureus*.
- Cintilografia óssea com gálio-67 - *Salmonella*.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(REVALIDA DISCURSIVA)****REVALIDA UFF – RJ**

74 – Mulher branca, 58 anos, deu entrada no serviço de emergência com quadro de mal-estar, enjoo forte e relato de ter tido, há uma hora, calafrios, vômitos e, posteriormente, febre (38,9°C). Ao exame: 100 x 60 mmHg; 38,1°C; 112 batimentos/min; 28 irpm. Saturação de oxigênio de 92%, em ar ambiente. Peso estimado de 68 kg. Corada, anictérica e sem sinais de localização neurológica. Pulmões limpos. Taquicárdica, sem bulhas acessórias e sem sopro. Abdome normal, com punho percussão lom-

bar dolorosa à esquerda. Tem diagnóstico de hipertensão arterial, há seis anos, em uso regular de Losartana (50 mg/dia). Há cerca de um ano teve quadro de dor lombar, com atendimento em serviço de emergência e atribuído a “cálculo”, mas a ultrassonografia foi normal. Dois episódios de “infecção urinária baixa” há seis meses, tratados com antibióticos (Sulfametoxazol + Trimetoprima e Fosfomicina Trometamol, respectivamente). Desconhece alergia medicamentosa. Foram colhidas amostras para hemocultura e urinocultura. A radiografia do tórax foi normal e a tomografia computadorizada mostrou esteatose hepática, cisto exofítico com 6 cm no polo superior do rim direito, nefrograma heterogêneo no rim esquerdo e borramento da gordura perirrenal desse lado. Os exames laboratoriais mostraram: leucocitose com desvio para a esquerda; plaquetas normais; glicose; ureia; creatinina e eletrólitos normais. O sedimento urinário era constituído de piúria maciça. Diante do exposto, responda: Qual a importância de realizar a tomografia computadorizada no caso descrito?

Questão discursiva**RESIDÊNCIA MÉDICA 2014****(ACESSO DIRETO 1)****PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG**

75 – Diante de um paciente de 3 meses de idade com meningite bacteriana, é ERRADO afirmar que:

- A ausência de sinais de irritação meníngea afasta o diagnóstico.
- As convulsões que surgem durante o tratamento podem ser sinal de uma complicação como o empiema subdural ou mesmo de resistência bacteriana.
- O tratamento pode ser alterado após a identificação do agente pelo teste do látex ou cultura de liquor.
- O tratamento pode ser realizado com ceftriaxona durante dez dias caso a etiologia não seja definida.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG**

76 – Mulher de 50 anos é atendida no centro de saúde com sintomas sugestivos da síndrome do climatério e história de cistite de repetição, querendo saber o porquê das múltiplas infecções e suas possíveis implicações prognósticas. Dentre as informações fornecidas pelo médico clínico, qual está ERRADA?

- A colonização do introito vaginal e da região periuretral pela microbiota intestinal exerce importante papel na patogênese das infecções.
- A relação sexual aumenta o risco de colonização por *Escherichia coli* e, assim, aumenta o risco de infecção do trato urinário.
- Cistite recorrente, secundária ou não às anormalidades anatômicas do trato urinário, associa-se à pielonefrite crônica e à falência renal.
- Na pós-menopausa, a população vaginal de lactobacilos pode ser substituída por bactérias Gram-negativas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
SISTEMA ÚNICO DE
SAÚDE SUS – BAHIA – BA



77 – Pedro Henrique, 5 anos de idade, foi levado ao pronto-socorro com febre, queda do estado geral, prostração e rigidez de nuca, sem outras alterações ao exame clínico geral e neurológico. A mãe é auxiliar de enfermagem e notou estas alterações há mais ou menos 4 horas. Nega a ocorrência de quedas ou qualquer outro tipo de trauma. Você, médico que atende a criança, opta por realizar a punção liquórica. Com base nestas informações responda a pergunta a seguir: O resultado da análise do liquor coletado encontra-se a seguir. Analise o resultado quanto à celularidade; glicose; proteína; lactato; DHL.

Aspecto e cor	Xantocromático
Celularidade	300 leucócitos/mm ³
Neutrófilos	62%
Linfócitos	34%
Monócitos	4%
Glicose	30 mg/dl
Proteínas	100 mg/dl
Cloretos	710 mEq/L
Lactato	22 mg/dl
DHL	40 UI/L

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DE PORTO ALEGRE – RS



78 – Sulfametoxazol + Trimetoprima (SMZ + TMP) ainda permanece como tratamento de primeira escolha para mulheres com cistite aguda não complicada. Em regiões onde o índice de resistência a SMZ + TMP é > 20%, o uso de um antimicrobiano alternativo deve ser considerado, pelo risco de falha nas curas clínica e bacteriológica. Considere os fatores individuais propostos abaixo, além do uso recente de SMZ + TMP.

I - Sondagem vesical de demora no último mês.

II - Uso recente de outro antimicrobiano.

III - Viagem recente a alguma região com índice de resistência > 20% a SMZ + TMP.

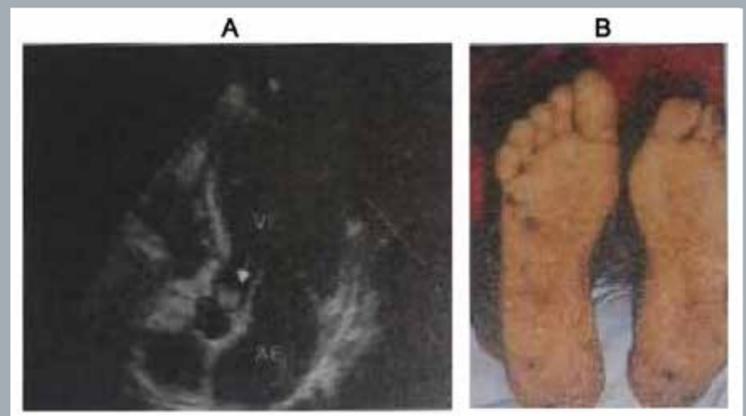
Quais deles estão associados a risco elevado de resistência de algumas cepa de *Escherichia coli* a SMZ + TMP?

- a) Apenas I. d) Apenas II e III.
b) Apenas II. e) I, II e III.
c) Apenas III.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DE PORTO ALEGRE – RS



79 – Homem de 48 anos foi trazido à emergência por dispneia e febre há 10 dias (até 38°C). À admissão, encontrava-se prostrado, lúcido e com pressão arterial de 150 x 60 mmHg. À ecocardiografia, o achado mais relevante está indicado pela seta na imagem A. À ectoscopia, os achados são os apresentados na imagem B.



Diante desse quadro clínico, assinale a assertiva CORRETA:

- a) A equipe de cirurgia cardíaca deve ser contactada.
b) O esquema terapêutico inicial mais provável deve incluir penicilina cristalina (18 milhões de unidades/dia).
c) Na descrição do quadro, além dos exames, há três critérios maiores da classificação de Duke para o correto diagnóstico.
d) Para iniciar o esquema de antibióticos, deve-se aguardar o resultado do exame bacterioscópico das hemoculturas.
e) Em casos como esse, quando bem tratados, a mortalidade não ultrapassa 5%.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DO PARANÁ – PR
80 – Qual dos esquemas terapêuticos abaixo está CORRETO no tratamento da cistite aguda em uma paciente jovem do sexo feminino?

- a) Ciprofloxacino 250 g via oral de 12 em 12 horas durante 3 dias.
b) Ciprofloxacino 250 g via oral de 12 em 12 horas durante 7 dias.
c) Fosfomicina 3 mg via oral em dose única.
d) Fosfomicina 3 g via oral em dose única.
e) Fosfomicina 3 mg/dia via oral durante 3 dias.



1 COMENTÁRIO Mais de 50% dos pacientes com osteomielite vertebral apresentam doença subaguda, com dor vaga e surda que se intensifica no decorrer de 2 ou 3 meses. A maioria dos pacientes com osteomielite hematogênica (cerca de 95%) apresenta um único microrganismo

como agente causador e o *Staphylococcus aureus* é o responsável por 50% dos casos. A ressonância magnética é o exame mais sensível para detecção da osteomielite na sua fase aguda, podendo demonstrar achados iniciais, como edema medular com 3 a 5 dias de evolução.



2 COMENTÁRIO Como ainda não temos uma elevada prevalência de pneumococo com alto grau de resistência à penicilina na população, a ceftriaxona segue como droga de escolha para o tratamento empírico das infecções por este germe. No caso das meningites bacterianas comunitárias, os três principais patógenos envol-

vidos (pneumococo, meningococo e hemófilo) são bem “cobertos” com ceftriaxona em monoterapia. Em regiões com elevada prevalência de pneumococo resistente o tratamento empírico da MBA é feito com ceftriaxona + vancomicina (esta última para “pegar” pneumococo resistente). Resposta certa: A.



3 COMENTÁRIO Endocardites que ocorrem 12 meses ou mais após o implante de valva protética possuem o mesmo perfil microbiológico de endocardites

de valva nativa, em que os *Streptococcus* do grupo *viridans* respondem pela maioria dos casos. Alternativa A correta.



4 COMENTÁRIO O tratamento do abscesso cerebral envolve uma combinação de drenagem cirúrgica + antibioticoterapia *intravenosa* por no mínimo 6-8 semanas. O papel da antibioticoterapia *oral* complementar não foi definido na literatura e é controverso, com a maioria dos autores não recomendando essa conduta. Em um primeiro momento o ATB é “empírico”, isto é, direcionado contra os germes mais provavelmente envolvidos. O esquema padrão para pacientes com abscesso de origem desconhecida consiste na combinação de uma cefalosporina de 3ª geração, como a ceftriaxona (cobertura contra cocos Gram-positivos e bastonetes Gram-negativos), e metronidazol (cobertura contra anaeróbios). Se um diagnóstico etiológico puder ser posteriormente estabelecido (ex.: após cultura do pus coletado cirurgicamente), o esquema antimicrobiano pode ser de-escalado e

ajustado. Quando o abscesso aparece após trauma ou neurocirurgia, troca-se a ceftriaxona por alguma droga com ação anti-*Pseudomonas*, como a *ceftazidima* (uma cefalosporina de 3ª geração que cobre bem este germe) ou o meropenem (um carbapenêmico). A cefepima (cefalosporina de 4ª geração) não costuma ser empregado, pois tem maior potencial de induzir crise convulsiva em altas doses. Cumpre ressaltar que no abscesso pós-trauma ou pós-neurocirurgia, associa-se ainda a vancomicina ao esquema com droga anti-*Pseudomonas* + metronidazol, sendo o seu intuito prover cobertura contra uma eventual infecção por MRSA. Glicocorticoides só são empregados se houver edema cerebral importante, e profilaxia anti-convulsiva é feita de rotina em função do elevado risco de crise convulsiva (~ 35%), sendo mantida por até 3 meses após o término do tratamento. Resposta certa: C.



5 COMENTÁRIO A apresentação clínica da endocardite infecciosa, geralmente inclui manifestações extracardíacas ou achados associados à extensão intracardíaca da infecção. Neste caso, temos um sopro presumivelmente novo em foco mitral associado a petéquias, que correspondem aos fenômenos embólicos mais comumente encontrados na EI aguda, sendo mais comuns na conjuntiva, no palato e nas extremidades. Outras manifestações embólicas clássicas, apenas para revisarmos, são as lesões de Janeway (máculas hemorrágicas não

dolorosas encontradas nas palmas e plantas dos pés) e as hemorragias subungueais “em lasca” ou *splinter hemorrhages* (lesões vermelho-acastanhadas, lineares e que não desaparecem à digitopressão, encontradas no leito ungueal, perpendiculares à direção do crescimento das unhas). Dessa forma, estamos diante de um caso de endocardite infecciosa aguda, cujo patógeno mais provável é o *S. aureus*, principalmente considerando o relato de infecção cutânea como “porta de entrada”. Resposta: D.



6 COMENTÁRIO Os sinais e sintomas descritos permitem o imediato diagnóstico de *piomiosite*, uma forma grave de infecção profunda dos tecidos moles, de origem hematogênica, ocasionada geralmente por aquele que é um dos principais patógenos de pele e que apresenta elevado potencial invasivo/destrutivo: o *Staphylococcus aureus* (um germe produtor de *coagulase* e outras enzimas que propiciam essa enorme virulência). Nos trópicos, mais de 90% dos casos de *piomiosite* têm etiologia estafilocócica. Nos países de clima temperado, ainda assim o estafilococo responde por cerca de 75% dos casos (o restante, em geral, é polimicrobiano – incluindo anaeróbios –, situação que tende a ser associada à presença de imunodepressão profunda). Assim, excetuando-se os

casos associados à imunodepressão grave, o tratamento empírico de escolha consiste no uso de **oxacilina** (2 g IV de 4/4h), devendo-se avaliar a necessidade de drenagem cirúrgica do pus (os exames de imagem permitem avaliar o “estágio” da piomiosite, sendo que nos estágios avançados a cirurgia deve ser realizada). Se houver suspeita de germe multirresistente (por fatores de risco epidemiológicos, como internação prolongada recente), ou se o paciente se apresentar em mau estado clínico (ex.: choque séptico), o espectro antimicrobiano do tratamento empírico deve ser estendido para contemplar a possibilidade de MRSA (*S. aureus* resistente à meticilina), e a droga de escolha neste último caso passa a ser a **vancomicina** (1 g IV de 12/12h). Resposta certa: B.



7 COMENTÁRIO A criança apresenta urinocultura acima de 10^5 unidades, o que confirma a hipótese diagnóstica de Infecção do Trato Urinário (ITU), não sendo necessário repetir o exame. No entanto, a criança apresenta uma ITU febril e está em regular estado geral, compatível com quadro de pielonefrite, sendo indicada

a antibioticoterapia parenteral por 10 a 14 dias sob internação hospitalar. Ao mesmo tempo, será iniciada a investigação radiológica por se tratar de uma pielonefrite e, até finalizar toda a investigação, a criança será submetida à quimioprofilaxia, que será iniciada assim que finalizar o período de tratamento.



8 COMENTÁRIO A bacteriúria assintomática só deve ser tratada em situações onde sua presença se associe a risco aumentado de infecção urinária sintomática e complicações decorrentes disso. Em suma, tratamos a BA em gestantes (maior morbimortalidade materno-fetal), pré-operatório de procedimentos urológicos (maior risco

de infecção no pós-operatório) e imunossuprimidos transplantados renais (maior risco de disfunção e perda do enxerto na vigência de BA). Os demais casos citados não se beneficiam da esterilização de uma BA, pelo contrário: o tratamento vai apenas induzir resistência bacteriana, trazendo mais danos do que benefícios. Resposta certa: B.



9 COMENTÁRIO Os sinais e sintomas são compatíveis com a hipótese de Endocardite Infeciosa (EI) subaguda. Lembre-se de que o enterococo pode causar tanto EI aguda quanto subaguda, logo, esta última hipótese é perfeitamente plausível (e provável) no caso em questão. O ecocardiograma transtorácico tem sensibilidade subótima para detectar pequenas vegetações nas valvas cardíacas, ainda que tenha identificado o fator de risco estrutural desse doente (o prolapso mitral). Logo, a fim de confirmar o diagnóstico, em vista da elevada probabilidade pré-teste, devemos solicitar um ECOTRANSE-

SOFÁGICO, exame bem mais sensível para a detecção de vegetações, que provavelmente vai confirmar o diagnóstico de EI neste caso. O tratamento antimicrobiano deve ser iniciado de imediato, pois já isolamos o germe no sangue (quer dizer, existe bacteremia confirmada, e por isso é preciso fazer ATB IV de qualquer modo). O esquema de escolha para o enterococo combina amplicilina com aminoglicosídeo (ex.: gentamicina), lembrando que é preciso ajustar a dose desta medicação potencialmente nefrotóxica, pois o doente já apresenta disfunção renal. Resposta certa: C.

**68 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL: *Bacteriúria assintomática.*

.....

10 COMENTÁRIO Estamos diante de uma paciente *assintomática* com urocultura evidenciando crescimento de *E. coli* > 100.000 UFC. Dessa forma, o diagnóstico que se impõe é de bacteriúria assintomática, pois existe “bacteriúria significativa” (isto é, bacteriúria que, pela sua

magnitude, não pode ser explicada por uma contaminação do jato urinário, somente pelas bactérias que residem na microbiota do meato uretral, sendo que esta bacteriúria não está associada a qualquer sinal ou sintoma clínico de infecção ativa).



77 QUESTÃO

GABARITO OFICIAL: LCR com aumento leve de celularidade com predomínio neutrofílico (frase completa). Glicose bem reduzida (consumida) OU hipoglicose. Proteína aumentada. Lactato aumentado. DHL aumentado.

11 COMENTÁRIO Observe na tabela a seguir os valores normais da citometria e da bioquímica no liquor, bem como o esperado nas diversas formas de meningite. Este paciente apresenta um perfil liquórico de pleocitose neutrofílica leve

(< 500 céls/ml), com hipoglicorraquia e hiperproteíorraquia, o que pode representar uma meningite bacteriana aguda ou uma meningite viral em fase inicial. LDH e lactato (não medidos de rotina) também encontram-se elevados.

	NORMAL	MENINGITE BACTERIANA	MENINGITE VIRAL	MENINGITE TUBERCULOSA
Pressão de abertura (cmH ₂ O)	< 18	Aumentada	Normal-Aumentada	Aumentada
Celularidade (céls/mm ³)	0 a 4	> 500	Aumentada, porém < 500	Aumentada, porém < 500
Polimorfonucleares	0	> 66 a 70%	< 34%*	< 34%
Linfomononucleares	100%	< 34%	> 66%	> 66%
Proteínas (mg/dl)	40	> 40	20-80	> 100
Glicose (mg/dl)	> 40	< 40	Geralmente normal**	< 40
Bacterioscopia	Negativa	Positiva	Negativa	Negativa ou Positiva
Cultura	Negativa	Positiva	Negativa	Negativa ou Positiva

(*) Nas fases iniciais pode haver predomínio de PMN em até 25% dos casos. A punção lombar deve ser repetida 12 horas após, quando geralmente há uma mudança na celularidade para mononucleares.

(**) Hipoglicorraquia é encontrada em 10 a 30% dos casos.



12 COMENTÁRIO O impetigo é a infecção cutânea bacteriana superficial mais comum em crianças de 2 a 5 anos, sendo fatores predisponentes as más condições de higiene, residência em regiões tropicais e subtropicais e presença de lesões prévias (traumas, escoriações, picadas de inseto, dermatite atópica e eczema). Existem 2 tipos principais: o impetigo bolhoso (causado pelo *Staphylococcus aureus*) e o impetigo crostoso (causado pelo *S. aureus* ou *Streptococcus pyogenes*). O primeiro se manifesta como vesículas superficiais com líquido claro que se torna purulento, havendo formação subsequente de crostas finas acastanhadas; já o segundo tipo é caracterizado por lesões papulares eritematosas, associadas a pústulas que se rompem formando crostas grossas. O tratamento do impetigo pode ser TÓPICO caso o paciente possua poucas lesões de pele (opções de drogas são o mupirocina e ácido fusídico). No caso de muitas lesões, o

tratamento deve ser SISTÊMICO, sendo as cefalosporinas de primeira geração a primeira escolha (ex.: cefalexina via oral – C correta). Drogas que podem ser utilizadas de modo alternativo incluem as aminopenicilinas associadas a inibidores da betalactamase (ex.: amoxicilina + clavulanato), clindamicina e macrolídeos (embora esse último grupo possua resistência crescente entre os estafilococos e estreptococos – B correta). No caso de estafilococos meticilina-resistentes (MRSA), a melhor droga para tratamento via oral é o sulfametoxazol + trimetoprima; a vancomicina também pode ser utilizada, embora em geral seja reservada para doenças mais graves com necessidade de internação, já que se trata de medicação de uso intravenoso (D correta). A penicilina benzatina não possui eficácia terapêutica no tratamento do impetigo (A incorreta). Portanto, dentre as alternativas, a única incorreta e gabarito da questão é a letra A.



13 COMENTÁRIO O quadro apresentado, caracterizado por eritema em perna, febre e linfadenomegalia satélite fala a favor de erisipela, infecção que envolve derme superior e sistema linfático superficial. A demarcação do eritema é mais visível na erisipela do que na celulite, cursando com edema em “casca de laranja”. Soluções

de continuidade provocadas por trauma, picada, mordida ou até micose entre os dedos podem ser porta de entrada. A maioria dos casos de erisipela são causados por *Streptococcus pyogenes*, cujo tratamento é com ceftriaxona para as erisipelas com sinais sistêmicos e para os casos leves pode ser usada a amoxicilina domiciliar.



14 COMENTÁRIO A febre observada em pacientes com pielonefrite aguda geralmente desaparece até o segundo dia de tratamento, na ausência de complicações. A paciente parece estar sendo tratada adequadamente, uma vez que apresentava pielonefrite por *E. coli*, sensível à ceftriaxona à urinocultura, e foi tratada com ceftriaxona, droga com boa penetração no parênquima renal, em dose adequada. Dessa forma, uma vez

que observamos que a paciente está recebendo o tratamento ideal e permanece febril mesmo após CINCO dias de antibioticoterapia, a primeira suspeita nesta situação deve ser a de complicações urológicas, como um abscesso perinéfrico que, caso presente, precisa ser drenado. Face ao exposto, precisamos escolher a opção que contém um exame de imagem. Resposta: letra C.



15 COMENTÁRIO Os pacientes com pielonefrite que não respondem ao tratamento antibiótico em 72h ou que recidivam após a terapia devem ser avaliados para possíveis focos supurativos que não foram reconhecidos, cálculos ou doença urológica. É claro que a resistência da bactéria causadora da pielonefrite ao tratamento utili-

zado também é uma das possíveis causas de ausência de resposta ao antibiótico, o que será avaliado através do antibiograma realizado a partir dos resultados da urinocultura. O fato de o paciente ser HIV positivo, por si só, não faz com que haja resistência ao tratamento antibiótico. Logo, resposta: letra B.



16 COMENTÁRIO O *Streptococcus gallolyticus* é também chamado de *Streptococcus bovis* do tipo I, e por um motivo não bem compreendido (acredita-se que proteínas presentes nesta bactéria tenham afinidade com ligantes expressos nas neoplasias colônicas), a bacteremia e a endocardite infec-

ciosa causada por este germe possuem uma íntima relação com neoplasia colônica. Neste contexto, sempre que identificamos essa bactéria em uma hemocultura, somos obrigados a proceder com a colonoscopia visando investigar a presença de lesões colônicas. Alternativa E correta.



17 COMENTÁRIO Analisaremos as alternativas da questão: a) O uso de antibióticos associados à realização de esplenectomia consiste no tratamento padrão da grande maioria dos casos de abscessos esplênicos, principalmente quando são múltiplos – INCORRETA. b) Os organismos mais frequentemente implicados são *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, bacilos Gram-negativos, como *Klebsiella species*, *E. coli* e *Salmonella enteritidis*, e fungos, representado por *Candida species* – CORRETA. c) Como pacientes com anemia falciforme possuem um

comprometimento da função esplênica, o que resulta em risco aumentado para infecções, incluindo bacteremia por diferentes germes, o tecido esplênico remanescente desses pacientes pode evoluir com aparecimento de uma complicação piogênica – CORRETA. d) A infecção pelo HIV consiste em um fator de risco bem identificado para o aparecimento de abscessos esplênicos – CORRETA. e) A endocardite consiste na principal causa de abscesso esplênico, sendo uma complicação relacionada à embolização séptica – CORRETA. Resposta: letra A.



18 COMENTÁRIO O LCR apresentado possui aumento da celularidade às custas de polimorfonucleares hiperproteíno-rica e hipoglicorraquia, características compatíveis com **meningite bacteriana aguda**. Além disso, o GRAM nos mostra diplococos GRAM-positivos, o que nos dá o agente etiológico: o *Streptococcus pneumoniae*. Apesar do tratamento ter

sido instituído de maneira correta, o paciente mantém febre, já com um LCR estéril. Neste contexto, devemos investigar a presença de uma coleção subdural, que apesar de incomum em adultos, ocorre em mais de 10% das crianças com meningite bacteriana aguda, tornando mandatória a realização de uma tomografia de crânio. Alternativa A correta.



19 COMENTÁRIO Temos uma lactente extremamente toxemiada diante de um quadro infeccioso agudo e de rápida progressão, com febre alta e alterações que podem ser indicativas de acometimento do sistema nervoso central, tais como irritabilidade e sonolência. Há ainda taquicardia e taquipneia provavelmente secundários ao quadro séptico. Esse é um quadro que deve saltar aos nossos olhos, já que as manifestações de meningite na infância são tão inespecíficas quanto mais jovem for o nosso paciente. Não espere os sinais de irritação meníngea, temos que ter alto grau de suspeição e não economizar na punção lombar (**letra D correta**). A letra A está INCORRETA, já que a hiperemia da membrana timpânica bilateral é um sinal inespecífico

e que pode ocorrer com o simples choro da criança. A letra B é absurda. Podemos até realizar o descrito na alternativa C, sendo a infecção urinária um importante diagnóstico diferencial nesta faixa etária, porém a letra D de fato salvará a vida da criança. Segundo o Nelson (referência de pediatria), o pneumococo é o agente mais comum de 1 mês a 12 anos, porém o Harrison o coloca como o mais comum até os 20 anos. Outros sinais possíveis em lactentes muito jovens seriam as convulsões, o grito meníngeo e o abaulamento de fontanelas. Na faixa etária da nossa paciente, a antibioticoterapia empírica é realizada com a clássica ceftriaxona (Rocefin), acrescentando a vancomicina em locais com alta incidência de pneumococo resistente. **Gabarito tranquilo: letra D.**



20 COMENTÁRIO Estamos diante de um paciente que se apresenta com febre e dispneia há 10 dias e cujo exame ectoscópico evidencia as chamadas manchas de Janeway, as quais são máculas hemorrágicas indolores, decorrentes de embolização séptica. Além disso, o que podemos tirar da imagem do ecocardiograma? A seta nos mostra uma grande vegetação valvar que, comparando com as demais estruturas, possui tamanho superior a 10 mm (alto risco de embolização). Logo, o diagnóstico de endocardite torna-se evidente. Pela temporalidade de instalação dos sintomas, pelo fato de o paciente nunca ter sido submetido a nenhuma cirurgia cardíaca para troca de valva e por conta de não haver relato do uso de drogas injetáveis, vamos considerar que estamos diante de uma endocardite AGUDA de valva NATIVA em paciente NÃO usuário de drogas injetáveis. Assim, vamos analisar as alternativas da questão: a) Se a suspeita clínica mais importante é de endocardite aguda, e o ECO nos mostra uma vegetação grande, a dispneia do nosso paciente só pode ser explicada por congestão pulmonar secundária à regurgitação valvar aguda, o que torna a cirurgia cardíaca uma EMERGÊNCIA, de acordo com os *guidelines* da AHA e da ESC - alternativa A CORRETA. b) O esquema antimicrobiano empírico recomendado para endocardite aguda

de valva nativa, pelo fato de o *Staphylococcus aureus* sensível à metilina ser o principal germe implicado, consiste em oxacilina em monoterapia (se suspeitarmos de MRSA o tratamento será vancomicina em monoterapia). O acréscimo de penicilina G cristalina é preconizado por alguns autores, mas não é consenso nem rotina. Por outro lado, o acréscimo de aminoglicosídeo nos primeiros dias de tratamento deixou de ser feito, já que estudos recentes sugeriram ausência de benefício e aumento no risco de paraefeitos nesse contexto - alternativa B INCORRETA. c) Os critérios maiores de Duke englobam: hemoculturas positivas; ecocardiograma positivo; regurgitação valvar que não existia previamente e sorologia positiva para *Coxiella burnetii* ou pelo menos um *set* de hemocultura positiva para este germe. Logo, exceto pelo ecocardiograma, não existe nenhum outro critério maior - alternativa C INCORRETA. d) Na endocardite infecciosa AGUDA, o tratamento antimicrobiano deve ser instituído EMPIRICAMENTE, e após o resultado das hemoculturas, devemos adequar o esquema terapêutico - alternativa D INCORRETA. e) A taxa de mortalidade intra-hospitalar de pacientes com endocardite de valva nativa gira em torno de 18% - alternativa E INCORRETA. Alternativa A correta.



21 COMENTÁRIO A meningite em menores de 2 anos, principalmente em menores de 9 meses, geralmente **NÃO APRESENTA SINAIS DE IRRITAÇÃO MENÍNGEA**, sendo que outros sinais e sintomas permitirão a suspeita diagnóstica: febre, irritabilidade ou agitação, choro persistente e recusa alimentar, acompanhada ou não de vômitos, convulsões e abaulamento da fontanela. Note que a maioria das manifestações são totalmente **INESPECÍFICAS**, o que torna a letra C incor-

reta, sendo o gabarito da questão! Portanto, nessa faixa etária, uma punção lombar sempre deve ser realizada em casos de sepse. Quanto aos agentes etiológicos, a informação varia de acordo com a fonte consultada. O Nelson fala que no período neonatal o principal agente é o *Streptococcus agalactiae*, e que de 1 mês aos 12 anos é o Meningococo, o que tornaria as alternativas A e B incorretas. Não vamos discutir com a questão, já que a alternativa C está claramente errada! Gabarito: C!

**74 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL: *Fazer o diagnóstico diferencial com pielonefrite complicada por cálculo e/ou abscesso.*

.....

22 COMENTÁRIO Diante de um quadro de *sepsis* decorrente de *pielonefrite aguda* (febre, taquicardia, taquipneia e leucocitose com desvio à esquerda, isto é, SEPSE, em uma paciente com calafrios, sinal de Giordano positivo e piúria maciça no EAS, ou seja, PIELONEFRITE AGUDA), é mandatório realizar um exame de imagem renal para descartar a existência de lesões associadas à pielonefrite que possam requerer tratamento específico além da antibioticoterapia sistêmica e demais medidas de suporte geral que já seriam naturalmente indicadas. Deve-se proceder dessa maneira pois a presença de

sepsis define a infecção urinária como “complicada”, e toda ITU “complicada” necessita de exame de imagem. A lógica por trás dessa recomendação é a seguinte: na ITU “complicada” é maior a *probabilidade pré-teste* de ureterolitíase obstrutiva e/ou abscesso renal. Ora, felizmente neste caso a TC mostrou apenas nefrite aguda unilateral, dada a presença de *heterogeneidade* no preenchimento do parênquima pelo contraste iodado e *borramento* da gordura perirrenal. A conduta terapêutica, por conseguinte, consistirá de antibioticoterapia empírica e medidas de suporte apenas.



23 COMENTÁRIO Esta jovem possui infecções do trato urinário de repetição, muito provavelmente associadas ao uso de espermicidas. O uso crônico de antibióticos profiláticos nestes casos previne a proliferação de bactérias na urina vesical, facilitando sua eliminação pela micção. São indicações de antibioticoprofilaxia para ITU: - ITU sintomática de repetição (mais de três episódios por ano); - Gestantes com ITU recorrente; - Pacientes pós-transplantes renal; - Portadores de prostatite crônica; - Crianças com refluxo vesicoure-

teral. O antibiótico deve ser administrado 1x ao dia, antes de dormir, para melhor concentração na bexiga. As principais drogas utilizadas são SMP + TMP, norfloxacino e nitrofurantoína. Em mulheres não gestantes com ITU de repetição, como no caso em questão, a profilaxia deve ser mantida de seis meses a um ano. Seria importante orientar outro método contraceptivo, sendo desnecessária uma avaliação urológica, visto que temos uma causa identificável na etiopatogenia das infecções. Letra B corretíssima!



24 COMENTÁRIO A pergunta aqui não deveria ser “qual a hipótese diagnóstica”, e sim “qual é o DIAGNÓSTICO”? *Disúria, polaciúria e urgência miccional*, principalmente numa mulher jovem previamente hígida, são queixas que estabelecem o diagnóstico clínico de **cistite aguda** (ITU baixa) autorizando o pronto início da antibioticoterapia “empírica”. Como não há sepse, obstrução urinária, gravidez, imunodepressão, transplante renal, história de

ITU de repetição ou qualquer outra condição associada a maior risco de complicações ou falha terapêutica, dizemos que a cistite é do tipo “não complicada”. Vale lembrar que uma cistite aguda “não complicada” não requer a coleta de exames complementares, nem mesmo EAS ou urinocultura! Existem diversas opções terapêuticas para esses casos, sendo uma delas a nitrofurantoína, que deve ser prescrita na dose de 100 mg de 6/6h por 7 dias. Resposta certa: E.



25 COMENTÁRIO Não existe exatamente um “sinal” de Cushing. Existem a *doença de Cushing* (tumor de adenoipófise secretor de ACTH), a *síndrome de Cushing* (qualquer forma de hipercortisolismo ou ação excessiva de glicocorticoide exógeno), a *tríade ou reflexo de Cushing* (bradicardia, bradipneia e HAS - indício de hipertensão intracraniana) e a *úlcera de Cushing* (ou síndrome de Rokitansky-Cushing – uma úlcera péptica (gástrica ou duodenal) que aparece como consequência de um aumento do tônus vagal em pacientes com hipertensão intracraniana). Não existe “sinal de Silver”, e sim *sinal* ou *síndrome de Silverman* (síndrome do bebê sacudido – geralmente manifesta por coma e outras alterações neurológicas em um bebê

externamente sem lesões mas com importante hemorragia retiniana). O *sinal* ou *teste de Adams* é utilizado na pesquisa de escoliose da coluna vertebral (pede-se para o paciente, com os pés juntos, tentar tocar com as mãos as pontas dos dedos do pé – o médico fica por trás observando se aparece alguma diferença na altura do tórax). Enfim, os únicos sinais meníngeos presentes nas opções de resposta são Kernig e Brudzinski. O primeiro é descrito como dor na coluna e pescoço quando da extensão do joelho com o paciente em decúbito dorsal e com a coxa previamente fletida. O segundo, por sua vez, é descrito como a flexão do quadril em resposta à flexão cervical de um paciente em decúbito dorsal. Resposta certa: A.



26 COMENTÁRIO Estamos diante de um paciente que apresenta pleocitose com predomínio de linfócitos (mononucleares), hiperproteinorraquia e glicose na faixa normal, além de quadro clínico marcado por cefaleia,

febre e com discreta rigidez de nuca. Apresentação típica da meningoencefalite viral. A coloração de Gram e a pesquisa direta de antígenos (teste do látex) é negativa nas meningites virais.



27 COMENTÁRIO Questão sobre infecção urinária baixa (cistite) não complicada em mulher adulta sem comorbidades. Nunca é demais ressaltar que, embora o padrão-ouro para o diagnóstico de qualquer ITU seja a urinocultura, cistites não complicadas podem ser tratadas apenas com base na história clínica. Esta conduta (tratamento empírico sem necessidade de qualquer exame) é inclusive recomendada pelo Harrison! Dessa forma, as opções D e E são erradas e restam para análise as opções de A a C, que tratam da antibioticoterapia. Aí temos outro

problema: as referências bibliográficas não se entendem (principalmente nacionais x estrangeiras) e as opções A e B podem ser consideradas corretas (a cefalexina geralmente não é usada como tratamento de primeira linha). A última diretriz de ITU não complicada na mulher (2011) traz que a fosfomicina trometamol é o antibiótico mais indicado para tratamento da cistite não complicada, sendo drogas de segunda escolha as quinolonas e a nitrofurantoína. Por esta razão, a questão foi anulada pela banca (o gabarito havia sido a opção B).



28 COMENTÁRIO Vamos analisar cada uma das opções: A) INCORRETA. As manifestações clínicas da meningite bacteriana em crianças no período neonatal e em lactentes de baixa idade são inespecíficas. A febre está presente em cerca de 50% dos casos e a irritabilidade em 1/3 das crianças. Outros achados possíveis são: letargia, distúrbios respiratórios, diarreia, icterícia e desinteresse pela amamentação. B) CORRETA. As convulsões, assim como sinais neurológicos focais como a hemiparesia,

podem ser um sinal de complicação com processo purulento ou resistência bacteriana. D) CORRETA. No Brasil, o tratamento pode ser realizado empiricamente com ceftriaxona porque os principais germes, como meningococo, pneumococo e hemófilo tipo B, na sua maioria ainda são sensíveis a este fármaco. Deve ser feito durante dez dias, período para cobrir o pneumococo, germe que necessita de um maior tempo de antibioticoterapia. Sendo assim, gabarito: letra A.



29 COMENTÁRIO Memorize de uma vez por todas: em portadores de Derivação Ventrículo Peritoneal (DVP) os estafilococos (*S. aureus* e *S. epidermidis*) são as bactérias que mais causam meningite bacteriana aguda! Vamos aproveitar pra lembrar rapidamente as etiologias das meningites. No Brasil, o meningococo é o primeiro lugar, já nos EUA (e pelo Harrison) o pneumococo ocupa a primeira posição. Vamos lembrar do

risco de *Listeria* em neonatos, idosos, transplantados, gestantes e pacientes com câncer e imunossuprimidos. Do *Streptococcus agalactiae* em recém-nascidos e pacientes com mais de 50 anos e doenças crônicas. Além dos bastonetes Gram-negativos em alcoólatras, diabéticos, pacientes com infecção crônica do trato urinário, estrogiloidíase disseminada, ou submetidos à neurocirurgia! Gabarito: A.



30 COMENTÁRIO No tratamento da meningite com etiologia determinada podemos optar por antibióticos específicos ao invés dos clássicos esquemas empíricos. Se o agente é o meningococo, podemos tratar a meningite com penicilina G cristalina, ampicilina ou ceftriaxona/cefotaxima com bons resultados. O tempo de terapia é de sete dias. No caso da meningite meningocócica, devemos ainda realizar profilaxia de contactantes íntimos de casos

de doença e também para o paciente no momento da alta. A profilaxia secundária para o paciente torna-se desnecessária se o tratamento tiver sido realizado com ceftriaxona/cefotaxima (capazes de eliminar o meningococo da orofaringe). A droga de escolha é a rifampicina em quatro doses. Após 24 horas de terapia antimicrobiana não há mais necessidade de manter o paciente isolado e nem de realizar profilaxia de comunicantes.



31 COMENTÁRIO A infecção disseminada da região do períneo que acomete a fáscia de Buck (epônimo dado a fáscia profunda do pênis que é a continuação da fáscia espermática externa no escroto e do ligamento suspensor do pênis) e outras regiões que envolvem a genitália se chama de GANGRENA ou SÍNDROME DE FOURNIER. Trata-se de uma disseminação por continuidade nas regiões profundas do períneo que costuma ocorrer como disseminação de um abscesso anorretal, instrumentação cirúrgica do períneo ou extensão de uma escara de decúbito. Seu tratamento requer desbridamento extenso associado à antibioticoterapia de amplo espectro.

A gangrena de Melaney é um tipo raro de gangrena que ocorre depois de uma operação, com o desenvolvimento de lesões dolorosas na pele, uma ou duas semanas após a cirurgia. Por definição, não ocorre nas regiões próximas à genitália e períneo e tem como etiologia um sinergismo entre o *Staphylococcus aureus* e alguns tipos de estreptococos. O abscesso isquiorretal é causado muitas vezes por uma fístula anorretal enquanto a miosite clostrídica, também chamada de gangrena gasosa, é causada por toxinas liberadas pela bactéria *Clostridium* e está associada a feridas traumáticas contaminadas por esporos desta bactéria presentes no solo. Resposta: A.



32 COMENTÁRIO Nessa questão, que explora conceitos a respeito das Infecções do Trato Urinário (ITU), podemos afirmar que a letra A está CORRETA, sem muito discutir. Afinal, são os Gram-negativos entéricos, como a *E. coli*, os principais agentes etiológicos responsáveis. Os itens B e D são também CORRETAS, uma vez que o intercuro sexual aumenta o risco de infecção (uma história bem típica dos pacientes quando começam a ter relações). Além disso, com a participação das transformações hormonais do climatério, pode haver substituição da flora vaginal anteriormente composta por lactobacilos pelos mesmos Gram-negativos. Mas e quanto a letra C?

Primeiro temos que recordar que as Infecções do Trato Urinário Inferior recorrentes (ITUr) caracterizam-se pela presença de dois ou mais episódios de ITU em seis meses ou três ou mais episódios ao ano após a cura da primeira infecção. Mas nem todas acarretam um risco mais elevado para a pielonefrite crônica. Isso ocorre nos casos associados a anormalidades anatômicas do trato urinário que levam ao refluxo vesicoureteral. Ou seja, as cistites recorrentes não associadas a anormalidades do trato urinário não parecem encerrar risco aumentado de pielonefrite crônica segundo as pesquisas já realizadas. Resposta: letra C.



33 COMENTÁRIO O enunciado descreve um quadro de MENINGITE (cefaleia, febre e rigidez de nuca) cuja etiologia seguramente é MENINGOCÓCICA (líquor purulento, com presença de diplococos Gram-negativos na bacterioscopia). A meningite meningocócica *indica a instituição de quimioprofilaxia nos contatantes íntimos*, o que inclui os coabitantes do mesmo domicílio, tanto adultos quanto crianças. Logo, todos os familiares do paciente devem ser medicados. A droga de escolha é a RIFAMPICINA, ministrada por 2 dias. Segundo referências internacionais, gestantes não

deveriam receber rifampicina, pois tal droga é teratogênica em animais. A droga de escolha para as gestantes seria o ceftriaxona (250 mg IM dose única). *Quer dizer então que devemos marcar a letra C?* A resposta é NÃO. No Brasil, o Guia da Vigilância Epidemiológica e outros manuais publicados pelo Ministério da Saúde preconizam a utilização de rifampicina nesta situação mesmo em gestantes. A larga experiência com o uso dessa droga em nosso meio revela que não há provas definitivas de que a rifampicina seja teratogênica em humanos. Logo, resposta certa: A.



34 COMENTÁRIO Em uma prostatite bacteriana aguda é contraindicado passar um cateter vesical pela via transuretral convencional, uma vez que isso pode desencadear bacteremia e sepse fulminante em consequência ao trauma prostático que pode acompanhar este procedimento (cujo risco está aumentado nesta situação justamente por causa da inflamação e edema da próstata). Assim, diante da ocorrência de retenção urinária aguda (o que pode acontecer nos quadros de prostatite aguda, pelo mesmo motivo que acabamos de explicar), recomenda-se a drenagem vesical pela via *suprapúbica*. A persistência de febre a despeito da resolução da

obstrução e da antibioticoterapia sistêmica sugere a ocorrência de uma complicação da prostatite, como a formação local de abscesso. Logo, a USG-TR foi bem indicada, pois confirmou a principal hipótese diagnóstica! Agora, a questão peca na conduta terapêutica adicional preconizada. Na prática, aproveita-se a própria USG-TR diagnóstica para já guiar o procedimento de drenagem transretal do abscesso. A utilização da RTU de próstata para drenagem transuretral só costuma ser indicada se a drenagem transretal falhar. Logo, diríamos que a melhor resposta aqui seria a letra A, e não a letra B, que foi o gabarito oficial da banca.



35 COMENTÁRIO Porta de entrada (“frieira” ou “pé-de-atleta” = micose em pododáctilos por *Tinea pedis*) lesão eritematosa de bordos elevados e nítida demarcação com a pele sã, que se alastra pelo membro ipsilateral e vem associada a uma síndrome de resposta inflamatória sistêmica (febre, calafrios, taquicardia), são achados que permitem o diagnóstico clínico de **erisipela**, uma forma de piodermite aguda potencialmente grave quase sempre causada pelo *Streptococcus pyogenes* (“estrepto beta-hemolítico”, um germe capaz de “comer” os estratos mais superficiais do tecido subcutâneo). Justa-

mente por causa desta elevada associação etiológica, de um modo geral, não se recomenda obtenção de material para análise microbiológica em casos típicos de erisipela (em casos típicos, o tratamento pode ser empiricamente direcionado apenas contra o *S. pyogenes*, por exemplo, utilizando-se penicilina cristalina IV se o paciente precisar ser internado). C errada e D correta. A erisipela é diferente da celulite, a medida que, clinicamente, a celulite é uma piodermite mais profunda, isto é, o eritema não tem bordos elevados, e seus limites com a pele sã são menos nítidos (A e B erradas). Resposta certa: D.



36 COMENTÁRIO Dados do Ministério da Saúde definem *Neisseria meningitidis* como principal agente etiológico da meningite bacteriana aguda no Brasil. É importante nos atentarmos que as referências americanas (como o Harrison) afirmam que o pneumococo é o principal causador da doença. No caso em questão, a terapia iniciada está adequada: a ceftriaxona é capaz de tratar adequadamente o meningococo. Este perfil de paciente tem indicação de permanecer em isolamento respiratório por gotículas nas primeiras 24 horas de terapia

com antibiótico (e não durante todo o curso do tratamento). Os contatos íntimos devem receber quimioprofilaxia com rifampicina, porém o paciente não precisa, já que o tratamento com drogas como ceftriaxona e cefotaxima é capaz de eliminar o meningococo da orofaringe. A duração de tratamento antimicrobiano é de sete dias. Assim, a letra C é a única CORRETA: em casos de surtos ou epidemias deve ser indicada a vacinação de bloqueio para a população, usualmente com a vacina polissacarídica para os sorogrupos A e C.



37 COMENTÁRIO Alguém viu a infecção do paciente?! Não há febre ou alteração leucométrica, e a piúria é a mesma há cerca de 1 mês (afinal de contas, existe um câncer de próstata complicado com uropatia obstrutiva e implantação de um cateter de nefrostomia - estranho seria o EAS não ter piúria). Apesar de o relatório de transferência mencionar “sepsé”, podemos constatar que não há sinais de sepsé neste momento, logo, ou o colega da casa de repouso fez uma avaliação incorreta do paciente, ou

então ele foi mal-intencionado e inventou um diagnóstico só para que o doente pudesse ser transferido ao hospital (o que, não raro, infelizmente, acontece muito na prática com os colegas que não têm muito senso de ética). Não é preciso expor este paciente ao risco de uma antibioticoterapia desnecessária, logo, sem dúvida está indicado suspender o ATB! Também não é preciso pedir exame ou parecer, pois o enunciado não aponta para a existência de nenhum tipo de problema novo. Resposta certa: E.



38 COMENTÁRIO A abordagem da cistite em mulheres jovens e sem maiores comorbidades é tão simples e corriqueira que o *Harrison*, contrariando as normas do bom relacionamento médico/paciente, afirma que muitos episódios de cistite não complicada podem ser tratados pelo telefone. Entre os antibióticos utilizados podemos citar: sulfametoxazol + trimetoprima 400/80 mg, de 12/12h, por 3 dias (lembrando que no Brasil não utilizamos esta droga para tratamento de ITU pelo alto índice

de resistência); quinolonas (ciprofloxacino, ofloxacina, levofloxacino etc) por 3 dias; nitrofurantoína 100 mg, de 6/6h, por 5-7 dias; betalactâmicos (amoxicilina, cefalexina) por 5-7 dias; fosfomicina trometamol (Monuril®) 3 g em dose única. O ciprofloxacino pode ser usada em doses que variam de 100 a 500 mg (e não gramas), de 12/12h, durante 3 dias, dependendo da referência consultada. Dessa forma, o único antibiótico que está com dose e tempo de uso corretos é a fosfomicina na opção D.



39 COMENTÁRIO A principal recomendação de se repetir o estudo do liquor em uma criança que está em tratamento de uma meningite, é a ausência de resposta clínica após 24-48 horas de tratamento, o que pode ser visto em crianças com meningite por pneumococo resistente a cefa-

losporina ou nos pacientes com meningite pneumocócica que foram tratados com dexametasona. Além disso, paciente com meningite causada por Gram-negativos também devem ser submetidos a uma nova punção lombar visando determinar o tempo de tratamento. Alternativa C correta.



40 COMENTÁRIO A presença de um cateter urinário é o principal fator de risco associado à ITU nosocomial, lembrando que quanto maior o tempo de permanência do cateter, maior a chance de infecção (I correta). A principal etiologia de ITU de um modo geral são as enterobactérias Gram-negativas da microbiota colônica que colonizam a região perianal estendendo-se para a região periuretral, chegando ao trato urinário interno pelo fenômeno de “ascensão” (facilitado com a inserção de um cateter vesical) - II correta. Como a chance de colonização bacteriana do trato urinário de portadores de cateter é de virtualmente

100% após períodos relativamente curtos (por volta de 2-3 semanas), indivíduos cateterizados cronicamente SEMPRE terão urocultura positiva, mas nem sempre isso se traduzirá em infecção urinária sintomática (quer dizer, é comum que esses pacientes tenham Bacteriúria Assintomática - BA). O tratamento da BA não é indicado nessa circunstância, pois a permanência do cateter resultará em continuidade da BA, mesmo que urina seja inicialmente esterilizada com o tratamento. Se ficarmos dando antibiótico repetidamente para esses pacientes, o único resultado será o surgimento de resistência bacteriana! Logo, resposta certa: C.



41 COMENTÁRIO Esta questão é bem simples: tanto nas cistites quanto nas pielonefrites o agente etiológico mais comum é a *Escherichia coli*, responsável por pelo menos 70% dos casos. Gabarito correto, portanto. Logo depois, muito atrás da *E. coli*, encontramos *Staphylococcus saprophyticus*, respondendo por 5-15%

dos casos e acometendo principalmente mulheres jovens durante o verão. Em 5-10% dos casos encontramos outros patógenos, como Gram-negativos (*Klebsiella* e *Proteus*); *Enterococcus spp.* (principalmente em homens idosos, após instrumentação de vias urinárias, em pacientes submetidos à antibioticoterapia recente); *Streptococcus* grupo B.



42 COMENTÁRIO Vamos analisar as alternativas separadamente: A) As várias espécies dos estreptococos que constituem o grupo *viridans* e o *Streptococcus gallolyticus* (anteriormente chamado de *Streptococcus bovis*), representam 40-60% dos casos de endocardite infecciosa em valvas nativas (CORRETA). B) A endocardite infecciosa pode cursar com glomerulonefrite devido a depósitos de imunocomplexos. No caso da endocardite aguda, o *Staphylococcus aureus* é um germe comumente associado ao desenvolvimento de glomerulonefrite (CORRETA). C) O aneurisma micótico nada mais é do que uma dilatação arterial focal que ocorre devido à embolização séptica, sendo na sua grande maioria causado por infecção bacteriana. Recebe o nome “micótico” por sua aparência ser

semelhante a de vegetações fúngicas (INCORRETA). D) Febre, fenômenos imunológicos (glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth), fenômenos vasculares (aneurismas micóticos, embolização séptica pulmonar, manchas de Janeway, hemorragia conjuntival), situações predisponentes (uso de drogas injetáveis, condições cardíacas que funcionam como fator de risco para endocardite) e hemoculturas positivas que não preenchem critérios maiores, são todos critérios menores para o diagnóstico de endocardite (CORRETA). E) Uma das indicações cirúrgicas no manejo da endocardite é a presença de bacteremia persistente por mais de 5-7 dias após o início de terapia antimicrobiana adequada, na ausência de outros sítios de infecção potencialmente relacionados (CORRETA).



43 COMENTÁRIO Bactrim já foi UNANIMIDADE para o tratamento da cistite. Na atualidade, a resistência bacteriana já atingiu um nível tal que só alguns médicos mais antigos insistem em prescrevê-la. Vamos analisar as afirmativas: I) O Cateter Vesical de Demora (CVD) aumenta o risco de colonização bacteriana e, conseqüentemente, de infecções urinárias, sobretudo após a primeira semana de uso contínuo. Contudo, o CVD ISOLADO não aumenta o risco de resistência bacteriana por si só. A exceção está nos casos em que estão presentes infecções urinárias de repetição, as quais acabam por ser manejadas com múltiplos esquemas antibióticos, e nos casos de sondagem

em local sabidamente com índice de resistência elevada, como citados nas alternativas abaixo - INCORRETA. II) CORRETA. O uso de antimicrobianos recentes, mesmo que de classe diferente, aumenta o risco de resistência, não só à classe a qual ele pertence, como às demais. III) CORRETA. De maneira instintiva, é sabido que a presença de índices de resistência elevados nos locais em que estamos situados (viagem, internados ou morando) determinam maior probabilidade de resistência ao antibiótico em questão, visto que essas bactérias resistentes passam a fazer parte de nossa flora habitual, tendo maior possibilidade de causar infecções. Gabarito: letra D.



44 COMENTÁRIO A *síndrome do escroto agudo* é definida como uma dor testicular intensa de início agudo (que pode ou não vir acompanhada de edema e eritema local). Suas principais causas são a **torção testicular** (condição que se não tratada logo pode levar à necrose isquêmica do testículo) e a **orquiepididimite** (um tipo de infecção urinária que costuma evoluir com sepse). A principal característica clínica que nos

ajuda a diferenciar uma coisa da outra é o fato da dor MELHORAR com a elevação do testículo (*sinal de Prehn*), o que sugere orquiepididimite (na torção a dor PIORA com a elevação do testículo). Logo, vamos pensar em infecção aqui, instituindo tratamento antimicrobiano empírico após coleta de culturas, aliado às medidas cabíveis de suporte (ex.: hidratação, analgesia). Resposta certa: A.



45 COMENTÁRIO Todas as pessoas que moram junto com o paciente vítima de meningite meningocócica possuem indicação de quimioprofilaxia, pois a literatura já deixou bem claro que este tipo de contactante apre-

senta elevado risco de ataque secundário pela doença. A droga de escolha é a rifampicina, que em adultos deve ser feita na dose de 600 mg de 12/12h por 2 dias. Resposta certa: C.



46 COMENTÁRIO FEBRE, CEFALÉIA e RIGIDEZ DE NUCA formam uma tríade que deve nos fazer pensar obrigatoriamente em meningite. A gravidade da apresentação da doença em geral varia com o agente causador e com as condições do hospedeiro. Esta entidade pode ser causada por uma série de patógenos, fazendo com que a punção lombar seja essencial nos casos suspeitos

(salvo nas contraindicações). A análise básica do LCR já consegue nos apontar os principais grupos etiológicos de meningite (bacteriana, viral e tuberculosa). Líquor alterado mas pouco expressivo nos indica a possibilidade de etiologia viral, como é o caso em questão. Vamos ver os resultados esperados na análise do LCR das principais formas de meningite infecciosa na tabela a seguir.

	NORMAL	MENINGITE BACTERIANA	MENINGITE VIRAL	MENINGITE TUBERCULOSA
Pressão de abertura (cm H ₂ O)	< 18	Aumentada	Normal-Aumentada	Aumentada
Celularidade (cél/mm ³)	0 a 4	> 500	Aumentada, porém < 500	Aumentada, porém < 500
Polimorfonucleares	0	> 66-70%	< 34%	< 34%
Linfomononucleares	100%	< 34%	> 66%	> 66%
Proteínas (mg/dl)	40	> 40	20-80	> 100
Glicose (mg/dl)	> 40	< 40	Geralmente normal	< 40
Bacterioscopia	Negativa	Positiva	Negativa	Negativa ou Positiva
Cultura	Negativa	Positiva	Negativa	Negativa ou Positiva



47 COMENTÁRIO Febre prolongada a esclarecer, sopro cardíaco presumivelmente novo compatível com insuficiência mitral, e hemiplegia esquerda em uma criança de 5 anos de idade no decorrer do estado febril são achados sugestivos de **endocardite infecciosa** (febre, lesão valvar e fenômeno arterial embólico à distância). Não há critérios para firmar o diagnóstico de LES (D errada).

O diagnóstico primário não pode ser AVC! A paciente fez um AVC embólico, é claro, porém, AVC, por si só, não explica as demais manifestações clínicas apresentadas (C errada). Não há critérios para o diagnóstico de febre reumática aguda (critérios de Jones) de modo que pudéssemos começar a pensar na possibilidade de lesão cardíaca reumática (B errada). Resposta certa: A.



48 COMENTÁRIO Estamos diante de um paciente que apresenta pleocitose com predomínio de linfócitos (mononucleares) e glicose na faixa normal, além de quadro clínico marcado por cefaleia, febre e confusão mental. Nos chama atenção a marcante captação em topografia temporal à RM, que é típica da meningoencefalite herpética. Embora o quadro nos pareça mais brando que o habitualmente observado (pois a meningoencefalite

herpética costuma ser EXTREMAMENTE grave), a combinação entre liquor sugestivo de infecção viral, confusão mental, febre e alteração em lobo temporal não nos deixa outra hipótese diagnóstica mais plausível. O tratamento precoce deve ser instituído sempre que houver suspeita da doença, sendo a droga de escolha o aciclovir, 10 mg/kg IV de 8/8 horas, durante 14-21 dias. Pode-se solicitar PCR do liquor para confirmação diagnóstica.



49 COMENTÁRIO O enunciado apresenta uma pré-escolar com um quadro de ITU ALTA, isto é, uma pielonefrite aguda (no caso “não complicada”). A infecção urinária baixa (cistite) não causa febre, assim como também não resulta em lesão renal. Nas meninas, 75-90% de todas as infecções urinárias são causadas pela *Escherichia coli*, seguida por *Klebsiella spp.* e *Proteus spp.* Nem todas as pielonefrites da infância necessitam de internação para antibioticoterapia venosa. Apenas os lactentes < 3 meses, os pacientes com sinais de sepse urinária, ou frente à

incapacidade de ingerir líquidos (ex.: vômitos incoercíveis) têm indicação de internação. Se o estado geral for bom, como no caso apresentado, o tratamento antimicrobiano poderá ser feito em domicílio e por via oral. As opções terapêuticas são: cefixima (cefalosporina de 3ª geração) VO, ceftriaxona IM seguida de terapia VO com cefalosporina de 3ª geração, amoxicilina + clavulanato de potássio VO e ciprofloxacino (nos maiores de 17 anos). No tratamento empírico, as sulfas (SMZ-TMP) devem ser reservadas para os casos de ITU baixa. Por isso, gabarito: letra C.



50 COMENTÁRIO Vamos lembrar o aspecto na coloração de Gram dos principais patógenos causadores de meningite bacteriana aguda? - Pneumococo: diplococos Gram-positivos; - Meningococo: diplococos Gram-negativos; - Hemófilo: cocobacilos Gram-nega-

tivos pleomórficos; - Listeria: mistura de cocobacilos e bastonetes Gram-positivos. Logo, o quadro descrito é compatível com MBA por pneumococo, uma situação que não requer antibioticoprofilaxia dos contactantes. Resposta certa: A.



51 COMENTÁRIO De acordo com os *guidelines* da *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), as situações em que devemos realizar uma TC de crânio antes da punção lombar na suspeita de meningoencefalite são as seguintes: - Estados de imunossupressão (Infecção pelo

HIV, transplantados, pacientes em terapia imunossupressora); - História de doença do SNC (AVE, lesão expansiva ou infecção focal); - Epilepsia de início recente; - Papiledema; - Rebaixamento do nível de consciência; - *Deficit* neurológico focal. Alternativa D CORRETA.



52 COMENTÁRIO O método padrão-ouro para diagnóstico de qualquer forma de Infecção do Trato Urinário (ITU) é a urocultura quantitativa. Embora a urina seja um meio normalmente estéril, um dos problemas da urocultura é a possibilidade de contaminação pelos germes que participam da flora “comensal” periuretral. Por esse motivo, devemos quantificar o número de Unidades Formadoras de Colônia (UFC) por ml de urina, definindo a presença ou não de bacteriúria significativa, o que dependerá do método de urina coletada e do

cenário clínico. Vale lembrar que embora a urocultura seja o método-ouro, em mulheres com quadro típico de ITU baixa (disúria + polaciúria), o diagnóstico pode ser feito apenas clinicamente, sem necessidade de exames complementares. Valores $\geq 10^2$ UFC/ml são considerados positivos para ITU baixa e $\geq 10^4$ UFC/ml para quadros de pielonefrite não complicada ou homens com qualquer forma de ITU. Em aspirado de urina suprapúbico, qualquer crescimento bacteriano é indicativo de ITU. Resposta: D.



53 COMENTÁRIO A quimioprofilaxia para contactantes de um caso de meningite bacteriana aguda só está indicada quando o agente patológico é a *Neisseria meningitidis* (meningococo) ou o *Haemophilus influenzae*.

MBA por pneumococo não requer quimioprofilaxia dos contactantes. A droga de escolha para a profilaxia do meningococo é a rifampicina, que deve ser iniciada em até 48h após a exposição. Resposta certa: A.



54 COMENTÁRIO A coloração pelo método de Gram do liquor na meningite bacteriana aguda apresenta positividade em 60-80% dos casos, fornecendo a pista quanto ao agente etiológico. Os dois agentes mais comuns: MENINGOCOCO (até os 20 anos) e PNEUMOCOCO (> 20 anos) são DIPLOCOCOS. Os meningococos são diplococos Gram-NEGATIVOS. O “P” de pneumococo sinaliza que é POSITIVO, isso ajuda a guardar. Só com esta informação você já marcaria a alternativa E, gabarito da questão. Lembre-se de que a sensibilidade do Gram é limitada e, portanto, pacientes com clínica e liquor sugestivos receberão o diagnóstico mesmo sem

coloração pelo método. O liquor da meningite bacteriana aguda tem pressão de abertura > 18 cmH₂O, pode estar turvo ou purulento, tem predomínio de polimorfonucleares com > 100 céls/mm³ (normal até 4), glicose < 40 mg/dl, proteínas > 45 mg/dl (normal até 30). A antibioticoterapia empírica nessa faixa etária, visando cobrir o Pneumococo, é feita com CEFTRIAXONA + VANCOMICINA. Mas não brigue com a questão. **Gabarito letra E.** Apenas no guia de vigilância epidemiológica do Ministério da Saúde estão indicados penicilina cristalina + ampicilina em > 5 anos, mas não se baseie nele para responder às questões, a menos que o enunciado o peça.



55 COMENTÁRIO Em gestantes as drogas mais seguras são os betalactâmicos, a nitrofurantoína e a fosfomicina, sendo estes dois últimos aplicados apenas em casos de infecção baixa do trato urinário (cistite). Até 30% das gestantes com bacteriúria assintomática desenvolvem

pielonefrite. No caso de pielonefrite em gestantes daremos preferência às cefalosporinas de 3ª geração (ceftriaxona) ou às penicilinas (ampicilina, por exemplo). Quinolonas devem ser evitadas, pois são teratogênicas! Entre as alternativas A e D, a primeira traz a posologia correta! Gabarito: A.



56 COMENTÁRIO A droga de escolha utilizada na profilaxia da meningite meningocócica é a rifampicina, na dose de 10 mg/kg de 12/12 horas para crianças e 600 mg de 12/12 horas para adultos, durante 2 dias, ou seja, total de 4 doses. Nos EUA existe a recomendação de utilizar ceftriaxona em dose única (250 mg IM) nas mulheres grávidas, embora diversas referências brasileiras permitam o uso de rifampicina durante a gestação — outras, porém, contraindicam o uso da rifampicina no primeiro trimestre de gestação, particularmente se houver outra droga disponível para substituição.

Devemos estar atentos, pois, o Harrison, que segue a recomendação americana e é a referência mais comum das provas de residência, preconiza o uso de ceftriaxona ou azitromicina (500 mg VO) nas gestantes. Outra opção, considerada uma profilaxia de “terceira linha”, seria o ciprofloxacino 500-750 mg VO. Felizmente, não temos a rifampicina dentre as opções, o que poderia causar alguma confusão aos alunos. Uma vez que a ceftriaxona é preferível em relação ao ciprofloxacino (é considerado a primeira opção para profilaxia em gestantes, segundo diversas referências). Gabarito correto: letra C.

**69 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL: *não administrar antibióticos;*

ACRÉSCIMO DE GABARITO: *não administrar antibióticos OU conduta expectante OU não tratar.*

.....

57 COMENTÁRIO As indicações clássicas de antibiótico em portadores de bacteriúria assintomática são: gestantes e pacientes que serão submetidos a procedimentos urológicos invasivos (em que sangramento mucoso é esperado). Além desses grupos que são consensuais, o Harrison traz a informação que, talvez, transplantados renais e neutropênicos febris também

sejam beneficiados. Como a paciente não possui nenhuma das condições acima, não existe indicação de administração de antibióticos. Dessa forma, a banca admitiu como respostas “não administrar antibióticos”, “conduta expectante” ou “não tratar”, ou seja, a UNIFESP desejava que o candidato deixasse explícita na resposta a não necessidade de antibioticoterapia.



58 COMENTÁRIO Esta é uma questão importante para a prática médica do dia a dia, uma vez que se trata de uma queixa extremamente comum nos consultórios de “pronto atendimento”. Temos uma paciente mulher, jovem, com sintomas compatíveis com cistite (disúria, polaciúria e hematúria discreta), e sem sintomas de pielonefrite, como febre, dor lombar ou vômitos. Estudos de custo-eficácia mostraram que, no caso de mulheres híidas, com ITU baixa esporádica e sem complicações, o diagnóstico pode ser firmado apenas pelo quadro clínico, indicando-se o tratamento empírico durante 3 dias (ou dose única, no caso da fosfomicina) sem necessidade de nenhum exame complementar (EAS, urinocultura). Assim, excluimos a opção B. Um adendo quanto ao uso de sulfametoxazol + trimetoprima: este medicamento ainda é amplamente usado nos EUA para

tratamento de cistite, contudo há uma taxa crescente de resistência ao antimicrobiano e o mesmo deve ser evitado caso haja uma prevalência estimada de > 20% na população local. Como estudos epidemiológicos deste tipo são incomuns no Brasil, se torna difícil delinear em quais populações este antimicrobiano é inadequado. De qualquer forma, como complicações graves de ITU baixa são raras, esta ainda é uma alternativa barata e eficaz na maior parte da população com cistites não complicadas. Na prática, porém, muitas diretrizes nacionais optam por recomendar outras classes de antibióticos, como quinolonas, nitrofurantoína ou a fosfomicina. Dessa forma, embora pela maioria das referências de prova a resposta seja a opção A, nos cabe fazer este adendo: diversos serviços optam por evitar o “Bactrim” devido ao risco de resistência.



59 COMENTÁRIO A cirurgia de reparo valvar está indicada em **caráter emergencial (mesmo dia)** para os casos de endocardite infecciosa quando há uma das seguintes condições: regurgitação aórtica aguda com fechamento precoce da valva mitral; abscesso do seio de Valsava roto para o coração direito; e ruptura para o saco pericárdio (D correta). A **cirurgia de urgência (1-2 dias)** está indicada nos casos de: obstrução valvar por vegetação; prótese instável; insuficiência mitral ou aórtica aguda; perfuração de septo; extensão perivalvar com ou sem novas alterações no ECG; e terapia antibiótica

inefetiva. A ocorrência de embolia maciça e vegetação grande (>10 mm) é uma indicação de urgência controversa. Já a **cirurgia eletiva (precoce, de preferência)** é indicada para casos de: regurgitação paravalvar progressiva em próteses; disfunção valvar com persistência da infecção após 7-10 dias da antibioticoterapia; e endocardite fúngica. Indicações controversas para cirurgia eletiva incluem a infecção estafilocócica em próteses; infecções protéticas precoces (até 2 meses após a cirurgia) e presença de organismos resistentes a antibióticos. Resposta: D.



60 COMENTÁRIO Guarde na sua cabeça um conceito primordial da medicina de emergência: *diante de todo e qualquer paciente (de qualquer idade) com queixa de FEBRE de início agudo, temos que pesquisar – sempre – dois sinais clínicos que indicam a possibilidade de doença meningocócica (ou outras formas menos comuns de sepse fulminante): (1) rigidez de nuca; (2) rash hemorrágico (petéquias e equimoses na pele)*. E claro: se você suspeitar de doença meningocócica, colete pelo menos 2 amostras de hemocultura (se possível liquor também) e inicie o quanto antes a antibioticoterapia sistêmica com **ceftriaxona** (ou outra cefalosporina de 3ª geração) pela via intravenosa, internando o paciente de preferência na terapia intensiva. Resolvido nosso problema aqui? Ainda não. Essa questão merece outras considerações a respeito de qual opção deve ser marcada. Veja: (1) não podemos marcar “meningite meningocócica” porque não há qualquer sinal clínico de

meningite (cadê a síndrome de irritação meníngea, com rigidez de nuca, *Kernig* e *Brudzinski*?). É bem verdade que a doença meningocócica disseminada pode cursar com sinais e sintomas sistêmicos, na ausência de meningite, ou então o paciente pode não ter sinais clínicos de meningite (principalmente uma criança pequena) mas o exame de liquor revelar a presença desta complicação. O fato é que, com as informações fornecidas pelo enunciado, não poderíamos escolher a letra A (tampouco a letra B, que é idêntica); (2) dentre os múltiplos fenômenos fisiopatológicos que subsidiam a ocorrência do *rash* hemorrágico típico da sepse meningocócica (que alguns chamam de *purpura fulminans*), encontramos o quadro de CIVD (Coagulação Intravascular Disseminada). No entanto, entre as letra C e D, a “melhor” é sem dúvida a letra C! CIVD é o diagnóstico de uma das *complicações* da sepse meningocócica (este sim um diagnóstico de base mais completo). Logo, resposta certa: C.



61 COMENTÁRIO A atividade sexual é um dos mais importantes e frequentes facilitadores de infecção urinária em mulheres. Acredita-se que “estresse mecânico” do coito favoreça a ascensão de bactérias através da curta uretra feminina. O *diabetes mellitus* é fator de risco para ITU, aumentando o risco de ITU grave. Inclusive, vale lembrar que certas formas raras (e extremamente graves) de ITU são características dos diabéticos, como a cistite e a pielonefrite *enfisematosas*. A gestação aumenta a chance de ITU ao promover estase

de urina, principalmente no ureter direito (dextroversão do útero gravídico em crescimento, o que comprime o referido ureter). O uso de cateter vesical é um poderoso fator de risco “tempo-dependente” (quanto mais longa for sua permanência, maior será o risco). Enfim, a terapia hormonal, por outro lado, na realidade PROTEGE contra a ITU. O estrogênio aumenta o trofismo do epitélio vaginal, garantindo a persistência de uma microbiota fisiológica que impede a colonização e ascensão de uropatógenos. Resposta certa: E.



62 COMENTÁRIO Questão direta. A antibioticoprofilaxia é indicada para “contactantes íntimos” dos casos de meningite meningocócica e meningite por hemófilo tipo b. Vale lembrar que não se indica antibioticoprofilaxia para contactantes de

meningite pneumocócica. Os esquemas preconizados são: (1) hemófilo b = rifampicina 20 mg/kg (máx. 600 mg) 1x ao dia por 4 dias; (2) meningococo = rifampicina 10 mg/kg (máx. 600 mg) de 12/12h por 2 dias. Resposta certa: E.



63 COMENTÁRIO Durante o período neonatal e no lactente de até 3 meses, a meningite bacteriana é ocasionada mais frequentemente pelo *Streptococcus agalactiae* (estreptococo do grupo B), seguido pela *Escherichia coli* e pela *Listeria monocytogenes*. Acima dos 3 meses aos 18 anos (os limites de idade variam um pouco conforme a referência), a *Neisseria meningitidis* (meningococo) já passa a ser o principal agente etiológico, seguida pelo *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) e o *Haemo-*

philus influenzae tipo b (Hib). Após os 18 anos, o pneumococo passa a ser o agente etiológico mais comum, sendo também o principal agente etiológico considerando todas as idades, de acordo com o Harrison. Portanto, na faixa pediátrica acima dos 3 meses explorada pela questão, a bactéria mais relacionada à meningite bacteriana aguda é a *N. meningitidis*. Observem que a banca nem colocou entre as alternativas o pneumococo para não suscitar dúvidas. Resposta certa: LETRA E.



64 COMENTÁRIO Temos um homem de 60 anos com uma síndrome viral recente, mas olha que curioso: existem alterações da fala ao comportamento! Ele é admitido na emergência após crise convulsiva. Bom, temos agora uma síndrome infecciosa viral associada a uma síndrome neurológica comportamental e convulsiva! Há como não pensar em meningite viral? Além disso, a ressonância nos mostra alterações no lobo TEMPORAL! Guarde este padrão: meningoencefalite viral + alteração de fala e comportamento + acometimento do lobo temporal = MENINGOENCEFALITE

HERPÉTICA! Podem ocorrer *deficit* neurológicos focais ou difusos, como afasia, ataxia, paresias e convulsões. A meningoencefalite herpética geralmente é causada pelo HSV-1 e, dada a gravidade do quadro, seu diagnóstico diferencial principal é com a meningite bacteriana aguda! O PCR no liquor fecha o diagnóstico! O exame de imagem e o Eletroencefalograma (EEG) diferenciará a encefalite de uma pura meningite, sendo que o EEG está alterado em 90% dos casos, com ondas agudas e lentas de um ou ambos os LOBOS TEMPORAIS. O tratamento é feito com o ACICLOVIR IV! Gabarito: A!



65 COMENTÁRIO No primeiro ano de vida, a ITU incide mais em meninos do que em meninas, principalmente pela maior prevalência de formas congênitas de obstrução urinária em meninos, como a válvula de uretra posterior (A e D erradas). A deficiência estrogênica do climatério induz atrofia da mucosa vaginal, predispondo à colonização dessa região por enteropatógenos que assim têm chance

aumentada de colonizar e infectar o trato urinário adjacente (B errada). O coito é um poderoso fator de risco para ITU, pois auxilia, mecanicamente, a ascensão de uropatógenos até a bexiga (E errada). Enfim, homens idosos passam a ter aumento no risco de ITU devido à crescente frequência de prostatismo, o que gera estase urinária aumentando a chance de colonização de bexiga. Resposta certa: C.



66 COMENTÁRIO Bacteremia persistente por germes altamente capazes de colonizar e infectar a superfície endotelial das valvas cardíacas, como o *S. aureus* por exemplo, deve sempre motivar a realização de ecocardiograma (de preferência transesofágico) visando a pesquisa diagnóstica de **endocardite infecciosa** (o eco buscará identificar a presença de vegetações nas valvas). Se o *S. aureus* isolado é comprovadamente sensível à oxacilina, não há porque voltar com a vanco: persistência da febre a despeito do tratamento não necessariamente indica falha terapêutica, numa EI a resposta terapêutica demora um pouco mais mesmo, pois o ATB tem dificuldade em penetrar nas vegetações em que o *S. aureus* “se esconde”. A associação de rifampicina não é feita de

rotina - na realidade, recomenda-se associar esta droga ao tratamento padrão somente nos casos em que algum “corpo estranho” presente no intravascular não possa ser removido, como no caso de EI associada à presença de um cabo de marca-passo, por exemplo (a rifampicina inibe a proliferação dos germes presentes no biofilme que reveste o instrumento intravascular). Agora, perceba que a letra E, apesar de representar a provável conduta que será tomada, não constitui (diríamos) uma resposta adequada para essa questão! Na realidade, manteremos a terapia antimicrobiana somente se o diagnóstico de EI for confirmado pelo ecocardiograma! Caso contrário, não há porque manter o aminoglicosídeo em sinergismo com a oxacilina. Resposta certa: D.



67 COMENTÁRIO Podemos observar a presença de um *cilindro leucocitário* no sedimento urinário deste paciente, o que indica a existência de um processo inflamatório no parênquima renal (nefrite). Considerando que o paciente apresenta sintomas de infecção urinária (febre + disúria), tal achado corrobora esta impressão, na medida em que significa “piúria” importante. Ora, além da uroanálise (EAS), temos que solicitar também urino

e hemocultura, pois toda pielonefrite requer confirmação microbiológica. O tratamento empírico deve ser iniciado com drogas como as quinolonas (ex.: ciprofloxacino por 10-14 dias). Não há obrigatoriedade em utilizar drogas IV nesse doente, haja vista que ele não está séptico, não está vomitando de maneira incoercível e não apresenta outro motivo que obrigue a obtenção de acesso venoso (ex.: desidratação importante). Desse modo, resposta certa: C.



68 COMENTÁRIO Lembre-se que nas crianças pequenas as infecções do SNC, como as *meningites bacterianas agudas*, podem se manifestar inicialmente com sinais e sintomas inespecíficos, não sendo esperados, por exemplo, achados como a rigidez de nuca. Desse modo, o limiar de suspeita clínica para diagnósticos potencialmente graves deve sempre ser BAIXO nesse tipo

de paciente! Aqui, nem sequer tivemos oportunidade para ficar em dúvida: a criança apresenta um quadro hipergado de rápida evolução, acompanhado de manifestações neurológicas de alerta. Nossa hipótese, então, é de infecção do SNC, sendo mandatório realizar exames de imagem (ex.: TC de crânio) e coletar liquor para análise citológica, bioquímica e microbiológica. Resposta certa: C.



69 COMENTÁRIO Escolar com uma síndrome infecciosa (febre) associada a uma síndrome neurológica (alteração da consciência, hemiparesia, cefaleia e convulsão)! Mas como, apenas pela apresentação clínica, podemos tentar diferenciar uma encefalite viral de uma meningite bacteriana aguda (MBA)? Pelos sintomas que apontam para o rápido acometimento CORTICAL, como os *deficit* focais e a convulsão. Obviamente tais manifestações podem ocorrer na MBA, mas em geral não tão precocemente, e ocorrem quando a infecção meníngea já se estendeu ao córtex, tornando-se uma meningoencefalite! No caso da meningoencefalite herpética, não que seja o caso em questão, mas vale a pena a ressalva pela frequência nas provas, a ressonância nos mostrará alte-

rações no lobo TEMPORAL! Guarde este padrão: meningoencefalite viral + alteração de fala e comportamento + acometimento do lobo temporal = MENINGOENCEFALITE herpética! **Podem ocorrer *deficit* neurológicos focais ou difusos, como afasia, ataxia, paresias e convulsões.** A meningoencefalite herpética geralmente é causada pelo HSV-1 e, dada a gravidade do quadro, seu diagnóstico diferencial principal é com a meningite bacteriana aguda! O PCR no liquor fecha o diagnóstico! O exame de imagem e o Eletroencefalograma (EEG) diferenciarão a encefalite de uma pura meningite, sendo que **o EEG está alterado em 90% dos casos**, com ondas agudas e lentas de um ou ambos os LOBOS TEMPORAIS. O tratamento é feito com o ACICLOVIR IV! Gabarito: C!



70 COMENTÁRIO A etiologia da endocardite infecciosa varia na dependência dos fatores predisponentes e do quadro clínico. No cenário da endocardite de valva protética, o *Staphylococcus epidermidis* (coagulase negativo) é o agente mais comum para a endocardite de início precoce, isto é, dentro dos 12 primeiros meses da troca valvar. Outros agentes importantes neste grupo incluem *Staphylococcus aureus*, bacilos Gram-negativos entéricos e fungos, como *Can-*

didia albicans. Após 12 meses da cirurgia de troca valvar os micro-organismo mais relacionados são semelhantes aos da endocardite comunitária de valva nativa, representados principalmente por *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus* e enterococo. O grupo HACEK constitui-se de germes Gram-negativos de crescimento lento que raramente causam endocardite infecciosa em valvas nativas e valvas protéticas tardiamente a cirurgia. A letra D é o gabarito.



71 COMENTÁRIO Vemos aqui os seguintes sinais *clássicos*: (1) petéquias subconjuntivais; (2) manchas de Janeway (ou seriam nódulos de Osler?) - se as lesões forem indolores, trata-se da primeira, se forem dolorosas, trata-se da segunda; e (3) manchas de Roth na retina. Ora, em um paciente com febre, tais achados apontam para o diagnóstico de **endocardite infecciosa**, representando manifestações de embolização séptica

periférica. As petéquias subconjuntivais são típicas da endocardite *subaguda* (causada por estafilococos “coagulase-negativo”, isto é, outros estafilococos que não o “aureus”). No entanto, podem aparecer também na EI aguda (causada pelo *S. aureus*). As manchas de Janeway/nódulos de Osler, bem como as manchas retinianas de Roth, são típicas da EI aguda causada pelo *S. aureus*. Resposta certa: D.

**49 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL: *Urocultura com antibiograma.*

.....

72 COMENTÁRIO Diante de um caso de sepse de foco urinário (na verdade diante de qualquer quadro séptico) é imperativo colher hemoculturas o mais rapidamente possível na sepse, para que possamos iniciar a antibioticoterapia empírica precocemente. Diante de

grande possibilidade de sepse secundária a foco urinário (pielonefrite), entendemos que tanto a urinocultura quanto a hemocultura são exames de grande valor diagnóstico e ambos caberiam como resposta. A banca, infelizmente, só aceitou urocultura (urinocultura) como resposta.



73 COMENTÁRIO O uso de antibioticoterapia profilática para Endocardite Infecciosa (EI) é recomendada segundo as diretrizes mais recentes apenas em situações de pacientes que possuam prognóstico ruim durante um quadro de EI, ou seja: (1) pacientes com valvas protéticas; (2) história de EI prévia; (3) algumas doenças cardíacas congênitas; (4) transplantados cardíacos que desenvolvem valvulopatias. No entanto, nem todos os procedimentos realizados nos pacientes possuem benefício na profilaxia antibiótica. No caso dos procedimentos dentários, há indicação nos que envolvam manipulação gengival ou da região apical dos dentes ou perfuração da mucosa oral (ex.: biópsias, remoção de suturas, remoção de freios

ortodônticos, extração dentária). Também há indicação em procedimentos que envolvam incisão ou biópsia da mucosa respiratória (ex.: adenoidectomia e amigdalectomia). Não há qualquer necessidade de antibioticoterapia profilática em pacientes submetidos a procedimentos gastrointestinais ou genitourinários (incluindo endoscopia digestiva alta). Portanto, apesar do paciente da questão possuir um alto risco para EI devido à sua história prévia, será submetido a procedimentos de baixo risco (limpeza simples do dente e endoscopia digestiva alta) e não há indicação de profilaxia. A banca inicialmente liberou como gabarito a letra B, mas após os recursos alterou a resposta corretamente para letra A.



74 COMENTÁRIO A pressão normal do liquor está entre 5-18 cmH₂O, logo, não há hipertensão liquórica aqui, o que fala contra a hipótese de meningite bacteriana aguda. Também afastam tal hipótese a presença de glicorraquia normal (> 40 mg/dl) e celularidade < 500 céls/mm³. Logo, só

podemos ficar em dúvida entre as letras B e C. O que ajuda a diferenciar uma coisa da outra? A proteinorraquia. Nas meningites virais, a proteinorraquia costuma ficar entre 20-80 mg/dl, ao passo que na meningite tuberculosa, a proteinorraquia está tipicamente > 100 mg/dl. Resposta certa: C.



75 COMENTÁRIO Estamos frente a uma piodermite: a celulite bacteriana. A paciente apresenta quadro de lesão eritematosa extensa em membro inferior, o que é típico de pacientes de risco como os idosos diabéticos e obesos. A diferenciação entre celulite e erisipela é feita pela clínica: na erisipela a lesão é superficial, sem edema além do eritema, apresentando bordos perfeitamente nítidos e bem demarcados, geralmente elevados. Já a celulite tem eritema com limites imprecisos e edema mais extenso. Essa diferenciação é crucial, pois auxilia na tomada de conduta terapêutica: a erisipela é causada basicamente pelo *S. pyogenes*, podendo ser tratada com penicilina, haja vista que tal germe não desenvolveu resistência contra o

betalactâmico mais básico do nosso armamentário terapêutico. Já a celulite é causada pelo *S. aureus*, um germe por definição resistente à penicilina, que cada vez mais está se tornando resistente inclusive à oxacilina, que seria a droga de primeira escolha (nesta última circunstância é preciso lançar mão da vancomicina ou outros glicopeptídeos). A presença de toxemia (síndrome séptica) indica uma complicação do quadro, isto é, a infecção atingiu planos profundos do subcutâneo, como as fáscias musculares (**fasciíte**). É importante reconhecer isso, pois, neste caso, além de ATB intravenoso será preciso proceder ao desbridamento cirúrgico para uma adequada resposta terapêutica. Resposta certa: D.



76 COMENTÁRIO Com a melhora da assistência neonatal a incidência de endocardite está *caindo* na população pediátrica (A errada). As *bactérias* continuam sendo as principais etiologias de endocardite em todas as situações (B errada). Com a utilização racional de antibiótico-profilaxia antes de procedimentos de risco a frequência de endocardite nesse contexto diminuiu (C errada). O aumento da resistência aos antimicrobianos é um fenômeno restrito às endocardites adquiridas com cuidados de

saúde (E errada). Enfim, nas últimas décadas, o número de endocardites infecciosas no coração direito aumentou no mundo inteiro por conta do aumento no número de usuários de drogas endovenosas ilícitas. A principal etiologia nesse contexto é o *Staphylococcus aureus*, um germe que promove doença mais agressiva, com maior chance de complicações supurativas e destrutivas do tecido valvar, o que justifica uma tendência de aumento na necessidade de tratamento cirúrgico da endocardite. Resposta certa: D.



77 COMENTÁRIO Os agentes etiológicos mais prováveis em uma meningite bacteriana aguda variam conforme a faixa etária do paciente, em particular no caso dos recém-nascidos, grupo onde um importante fator de risco está presente: *a recente passagem pelo canal vaginal, região*

habitualmente contaminada por certos germes especiais, os quais são capazes de causar meningite. Estes germes são: *Streptococcus agalactiae* (estreptococo do grupo B), enterobactérias Gram-negativas (ex.: *E. coli*, *Klebsiella*), *Listeria monocytogenes*. Resposta certa: A.



78 COMENTÁRIO Vemos nessa questão um provável quadro de endocardite bacteriana aguda em uma paciente de 64 anos que apresenta importante fator de risco para tal: doença renal crônica em regime de hemodiálise. O agente mais comumente envolvido na endocardite aguda de valvas nativas é o *Staphylococcus aureus*. Os agentes mais envolvidos com procedimentos intravasculares ou cateteres intravenosos são: *S. aureus* e estafilococos coagulase-negativos, podendo também ocorrer por ente-

rococos ou fungos. Como a paciente não respondeu ao esquema contendo oxacilina, provavelmente se trata de um MRSA, devendo ser acrescentado ao esquema a vancomicina para cobrir tal patógeno. Além disso, o fato de a paciente estar em regime de hemodiálise aumenta o risco de MRSA. Devido ao crescimento das cepas de MRSA, muitas referências americanas já recomendam que o tratamento empírico nessa situação deve ser iniciado com vancomicina + gentamicina. Resposta: C.



79 COMENTÁRIO Em uma lesão eritematosa da pele, as principais hipóteses diagnósticas que se impõem são *celulite* e *erisipela*. A *celulite* é uma infecção profunda, em que os bordos do eritema são pouco definidos, ao passo que a *erisipela* é uma infecção superficial, com bordos elevados e muito bem demarcados (isto é, consegue-se dizer onde a pele está normal e onde ela está doente). Outra diferença importante entre ambas diz respeito à etiologia: enquanto na celulite tanto o *S. aureus* quanto o estreptococo podem estar envolvidos, na erisipela **SOMENTE O STREPTOCOCCUS**

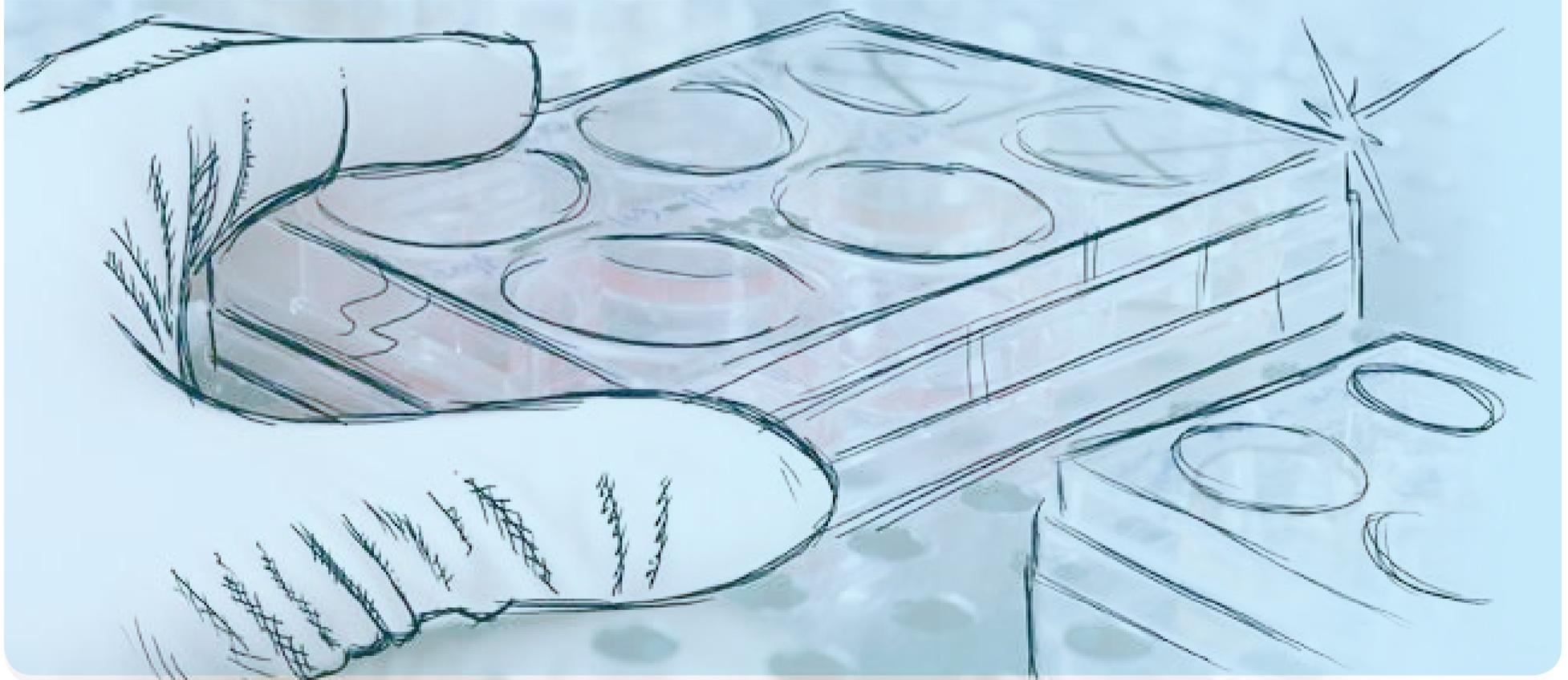
PYOGENES PODE SER CAUSA DO QUADRO. Como sabemos através de estudos de vigilância epidemiológica que o *S. pyogenes* sempre foi (e continua sendo) sensível à penicilina, se o paciente não for alérgico este é com certeza o antimicrobiano de escolha a ser usado no tratamento empírico, haja vista que se trata de droga altamente bactericida (quando o germe é sensível), com grande eficácia no tratamento da erisipela e baixo espectro antimicrobiano (não alterando muito a microbiota intestinal e não selecionando germes multirresistentes). Resposta certa: D.



80 COMENTÁRIO O **impetigo** é uma piodermite (infecção bacteriana da pele). Em 70% das vezes o tipo de impetigo é do tipo “crostoso”, geralmente causado pelo *S. pyogenes* (raramente *S. aureus*). O impetigo “bolhoso” é bem menos frequente, sendo predominantemente causado pelo *S. aureus*. Em ambos os tipos, o tratamento pode ser feito com antimicrobianos TÓPICOS (ex.: mupirocina) ou SISTÊMICOS (ex.: cefalexina). De um modo geral, o tratamento tópico é reservado para as lesões *localizadas*, desde que longe da cavidade oral ou

couro cabeludo, e é justamente isso que o enunciado dá a entender (lesões restritas ao pescoço, sem outros comorativos). Tratamento sistêmico será preferível nos casos que apresentarem: (1) acometimento “profundo”, como infecção de fáscias ou músculos; (2) febre; (3) linfadenomegalias satélites; (4) lesões próximas à cavidade oral (ex.: cantos dos lábios, onde uma criança pequena pode tirar o ATB tópico com a língua); (5) couro cabeludo (pela dificuldade em passar a loção nessa região); (6) presença de > 5 lesões (lesão extensa). Logo, resposta certa: E.

Exames Laboratoriais em Clínica Médica



VALORES DE EXAMES LABORATORIAIS EM CLÍNICA MÉDICA

TABELA 1 – BIOQUÍMICA SÉRICA E COAGULAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Sódio	135-145mEq/L	Na+ alto: Diabetes insipidus, Uso de manitol, Diuréticos de alça, Hiperaldosteronismo Na+ baixo: Uso de tiazídicos, Hipovolemia, ICC, Cirrose, SIAD, Ins. supra-renal, Potomania
Potássio	3,5-4,5mEq/L	Quando aumenta? Insuficiência renal; Acidose; Hipoadosteronismo; Insuficiência adrenal primária; Drogas retentoras de K+ (espironolactona, iECA); Hemólise maciça. Diminuído quando: Alcalose metabólica; Diarréia, fistulas digestivas ou vômitos; Tiazídicos ou diuréticos de alça; ATR tipo I e II; Hiperaldosteronismo; Poliúria; Hipomagnesemia; Estenose da artéria renal; Insulina; Beta-agonistas; Hipotermia.
Cálcio	8,5-10mg/dl Cálcio iônico: 1,12-1,32mmol/L (não se altera com hipoalbuminemia, acidose ou alcalose)	Quando aumenta? Hiperparatireoidismo primário ou terciário; Malignidades; Doenças granulomatosas; Hipervitaminose D; Aumento da reabsorção óssea (hipertireoidismo); Síndrome leite-álcali. Quando cai? Hipoparatireoidismo; Hipomagnesemia; Deficiência de vitamina D; Síndrome do osso faminto (pós-paratireoidectomia); Quelantes de cálcio. Ca++ corrigido: Aumentar em 0,8 o valor do Ca++ para cada 1,0mg que a albumina estiver abaixo de 4,0mg/dl.
Fósforo	2,5-4,3mg/dL	Quando sobe? Insuficiência renal; Hipoparatireoidismo; Hipercalemia; Hiper ou hipomagnesemia severas; Acromegalia; Acidose metabólica; Rabdomiólise; Hemólise severa Quando cai? Hiperparatireoidismo primário ou secundário; Hipercalemia, alcalose ou uso de catecolaminas; Síndrome do osso faminto; SHU; Hiperaldosteronismo; Alcoolismo; Hipomagnesemia.
Magnésio	1,5-2,5mg/dl	Se alto... pensar em insuficiência renal ou iatrogenia Se baixo... pensar em diarréias, diuréticos tiazídicos ou de alça, aminoglicosídeos, anfotericina B, etilismo crônico, síndrome do osso faminto.
Cloro	102-109mmol/L	Aumentado: na desidratação, ATR, perdas digestivas de HCO ₃ , IRA, excessiva reposição do íon por hidratação venosa ou alimentação parenteral. Diminuído: na hiperidratação, perdas excessivas de cloro por via gastrointestinal, acidose metabólica com anion gap aumentado, nefropatias perdedoras de sódio e SIAD.
Bicarbonato	22-26mEq/L	Aumenta... na Hipocalemia, Hiperaldosteronismo, Hiper cortisolismo, uso de iECA, Compensação de acidose respiratória crônica; Hipovolemia; uso de Diuréticos; Vômitos; Adenoma viloso do colon... Diminui... na Insuficiência renal e supra-renal; Acidose láctica; CAD; Rabdomiólise; Intoxicação por etilenoglicol, metanol e salicilatos; ATR; Hipoadosteronismo; Diarréia...
pCO₂	35-45mmHg	Reduz: na dor ansiedade, febre, sepse, hipóxia, compensação de acidose metabólica, crise asmática, estimulação do centro respiratório por outra causa Aumenta: na obstrução de grandes ou pequenas vias aéreas, doenças neuromusculares, sedação, torpor/coma, síndrome de Pickwick, compensação de alcalose metabólica.
pO₂	Acima de 60mmHg	Pode estar reduzida em condições que piorem a troca pulmonar, causando efeito shunt (pneumonias, EAP), distúrbio V/Q (asma, DPOC, TEP), hipoventilação (neuropatias, depressão do centro respiratório), shunt direita-esquerda (tetralogia de Fallot), anemia grave, intoxicação por CO.
pH	7,35 - 7,45	pH alto = alcalose metabólica → hipovolemia, hipocalemia, hiper cortisolismo... alcalose respiratória → hiperventilação (dor, febre, ansiedade, TEP...) pH baixo = acidose metabólica → acidose láctica, rabdomiólise, cetoacidose diabética, ATR... acidose respiratória → obstrução de vias aéreas, doenças neuromusculares...
Lactato	Arterial (melhor): 0,5-1,6mmol/L Venoso: 0,63-2,44mmol/L	Aumenta na Sepse, Choque, Isquemia mesentérica, Insuficiência hepática, Hipoxemia; Acidose por anti-retrovirais ou metformina; Neoplasia maligna, Acidose D-Lática.
Osmolaridade	Osm efetiva: 275-290mmol/L Osm: clássica: 280-295mmol/L	Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal) e glicose. Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal), glicose e uréia.
Uréia	10-50mg/dl	Aumenta classicamente na insuficiência renal. Pode subir em pacientes em dieta hiperprotéica, com hemorragia digestiva e infecções
Creatinina	Mulheres: 0,6-1,2mg/dl Homens: 0,7-1,4mg/dl	Aumenta na insuficiência renal. É mais fidedigna que a uréia como indicador de função renal. Em idosos, sempre calcular o clearance de creatinina, que pode ser baixo apesar de uma creatinina normal.
Tireoglobulina	Pessoas normais: 2-70ng/ml Tireoidectomizados: < 1ng/ml	Aumenta em tireoidites, CA de tireóide, hipertireoidismo ou após palpação vigorosa da glândula. Principal utilidade: segmento de CA pós-tireoidectomia.
Ceruloplasmina	22-58mg/dl	Proteína sintetizada no fígado responsável pelo transporte de cobre no sangue, evitando que este metal circule na sua forma livre. Seus níveis estão reduzidos na doença de Wilson. É um reagente de fase aguda, aumentado em diversas condições inflamatórias (infecciosas, reumatológicas e neoplásticas).
Cobre Total	Mulheres: 85-155mcg/dl Homens: 70-140mcg/dl	O valor do cobre total medido (cobre ligado a ceruloplasmina) está diminuído na doença de Wilson, em função da queda na produção hepática de ceruloplasmina. Este fato pode confundir o médico no momento do diagnóstico desta rara doença... veja, é a dosagem do cobre sérico livre, que se encontra elevada nestes pacientes (>10mcg/dl, em geral encontramos > 25mcg/dl).

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Haptoglobina	36-195mg/dl	Diminuída nas hemólises Aumenta em estados inflamatórios e neoplasias
Creatinoquinas (CK total)	Mulheres : 26-140U/L Homens: 38-174U/L	Útil no diagnóstico e no seguimento de miopatias, incluindo dermatomiosite, hipotireoidismo, doenças infecciosas com miopatia e miopatia induzida por estatinas. Uso limitado no acompanhamento do IAM. Injeções intramusculares, traumas, cirurgias, intoxicação por barbitúricos e uso de anfotericina B também aumentam a CPK.
CK-MB	Até 25U/l	Se eleva nas primeiras 4-6h do IAM, atingindo pico em 12h. Sua elevação é considerada relevante se corresponder a $\geq 10\%$ do valor da CK total.
CK-MB massa	Até 3,6ng/ml	Mais específica que a CK-MB no acompanhamento do IAM
Troponina I	Até 0,5ng/ml - para alguns serviços, 1ng/ml; para outros, 0,25... -	O melhor marcador atualmente para IAM. Começa a subir após 4-6h do evento, mantendo-se elevada por mais de 1 semana.
Mioglobina	Até 90mcg/L	A primeira enzima a se elevar no IAM, mas é inespecífica, elevando-se em qualquer lesão muscular (incluindo rabdomiólise).
Aldolase	Até 7,6U/L	Útil no seguimento de miopatias. Bastante aumentada nas distrofias musculares e outras miopatias. Aumenta também no IAM e neoplasias.
ECA	9-67U/L	Aumentada na histoplasmose e, especialmente, na sarcoidose, onde a normalização de seus níveis indica sucesso no tratamento. Pode aumentar em menor grau em outras doenças granulomatosas pulmonares.
LDH	240-480U/L	Marcador inespecífico de lesão celular (hemólise, IAM, lesão hepática...). Níveis acima de 1000U/L em um paciente HIV+ com infiltrado pulmonar sugerem pneumocistose. Usado em comparação com o LDH do líquido pleural na diferenciação exsudato x transudato.
Amilase	28-100U/L	Aumenta: Pancreatite ou TU de pâncreas, e parotidite (também na IRC, grandes queimados, CAD e abdomes agudos de outra etiologia – especialmente IEM e úlcera péptica perfurada). Macroamilasemia: uma Ig liga a amilase, não permitindo a sua filtração no glomérulo. Resultado: amilase muito alta no soro / muito baixa na urina (na pancreatite aumenta nos dois).
Lipase	<60U/L	Mais específica que a amilase para lesão pancreática. Usar as duas em conjunto. Permanecendo elevada > 2 semanas após uma pancreatite aguda, pode sugerir pseudocisto. Pode aumentar também em outras condições inflamatórias intra-abdominais.
Alanino-transaminase (ALT)	7-41U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa – mais específica que a AST. Aumento acima de 1000U/L tem três principais causas: hepatite viral, isquêmica ou por acetaminofen.
Aspartato-transaminase (AST)	12-38U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa, e nesse contexto, uma relação AST:ALT 2:1 ou maior direciona o diagnóstico para doença hepática alcoólica, ou, menos comumente, evolução para cirrose, doença de Wilson ou hepatite por Dengue. Eleva-se também no IAM e na pancreatite aguda.
Fosfatase alcalina (FA)	Mulheres: 35-104U/L Homens: 40-129U/L	Fígado: Eleva-se na colestase, lesões hepáticas que ocupam espaço (metástases, tumores, granulomas, abscessos), ou doenças infiltrativas do fígado (amiloidose). Hepatites, especialmente as colestatas, também podem elevar a FA. Osso: Aumenta muito (acima de 1000U/L) na doença de Paget. Aumenta também na osteomalácia, metástases ósseas (especialmente as blásticas) e TU ósseos.
Gamaglutamil transpeptidase (gama-GT ou GGT)	Mulheres: 8-41U/L Homens: 12-73U/L	Elevada basicamente nas mesmas situações que a FA, exceto em lesões ósseas (FA elevada + GGT normal = provável lesão óssea). Uma GGT elevada, afastadas outras causas, pode servir como marcador de etilismo.
Bilirrubinas totais	0,3-1,3mg/dl	Sempre avalie a fração predominante em uma hiperbilirrubinemia.
Bilirrubina direta (BD)	0,1-0,4mg/dl	Icterícia com predomínio de BD significa em geral colestase ou lesão hepatocelular. Afastadas doenças que gerem um ou outro, pensar nas síndromes de Dubin-Johnson e do Rotor.
Bilirrubina indireta (BI)	0,2-0,9mg/dl	Icterícia com predomínio de BI, pensar em hemólise, eritropoese ineficaz ou síndrome de Gilbert.
Proteínas totais	6,5-8,1g/dl	As proteínas totais representam o somatório da albumina e das globulinas. Uma relação albumina/globulina abaixo de 0,9 pode significar hiperglobulinemia.
Albumina	3,5-5,0g/dl	Diminuída na cirrose, síndrome nefrótica, desnutrição ou outros estados hipercatabólicos, como a caquexia do câncer.
Globulina	1,7-3,5g/dl	Podem estar aumentadas em doenças auto-imunes, calazar ou algumas doenças hematológicas, às custas da frações alfa-1, alfa-2, beta ou gama-globulina. Podemos identificar a fração responsável pela eletroforese de proteínas.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Eletroforese de proteínas (a albumina, a razão albumina/globulina e as proteínas totais são realizadas nesse exame, mas já foram comentadas à parte)	- Alfa-1-Globulinas: 0,10 a 0,40 g/dL (1,4 a 4,6%); - Alfa-2-Globulinas: 0,50 a 1,10 g/dL (7,3 a 13,9%); - Beta-Globulinas: 0,70 a 1,50 g/dL (10,9 a 19,1%); - Gama-Globulinas: 0,60 a 2,00g/dL (9,5 a 24,8%);	- Hipogamaglobulinemia primária e secundária: presentes no mieloma múltiplo ou na doença de cadeias leves; - Hipergamaglobulinemia policlonal: observada na cirrose hepática, infecções subagudas e crônicas, doenças auto-imunes e algumas doenças linfoproliferativas; - Hipergamaglobulinemia monoclonal: ocorre no mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström e em outras doenças linfoproliferativas malignas.
BNP (peptídeo natriurético cerebral)	Até 100pg/ml	Útil na diferenciação entre dispnéia por ICC e por pneumopatias primárias, na fase aguda. Valores > 100pg/ml sugerem IVE, TEP ou cor pulmonale. Acima de 400pg/ml, praticamente sela a IVE como causa da dispnéia. Na FA crônica, é recomendado aumentar o corte para 200pg/ml. Muito ainda se pesquisa sobre esse marcador.
Antígeno prostático específico (PSA)	≤ 4ng/ml	Usado no screening do CA de próstata. Níveis acima de 50ng/ml predizem um risco maior de Mx à distância. Os "refinamentos de PSA" (apostila nefro VI) podem tornar o PSA mais específico.
Alfa-fetoproteína	≤ 15mcg/L	Funciona como marcador de hepatocarcinoma e alguns tumores testiculares.
CA-125	≤ 35U/ml	Marcador de CA de endométrio e, principalmente, de ovário, na pesquisa de recidivas pós-tratamento. Não tem valor diagnóstico, e pode se elevar em outras neoplasias e até mesmo na endometriose.
CA 19-9	≤ 37U/ml	Esse marcador é usado principalmente no CA de pâncreas. Níveis acima de 300U/ml indicam maior probabilidade de que o tumor seja irressecável. Útil no acompanhamento de recidivas. Pode aumentar também no LES, AR, esclerodermia e cirrose.
CA 15-3	≤ 28 U/ml	Útil no segmento após tratamento do CA de mama. Pode estar elevado também no CA de pulmão, ovário e pâncreas, e ainda em hepatopatias.
CEA	Não fumantes: até 3,0 mcg/L. Fumantes : até 5,0 mcg/L.	Muito usados no segmento pós-tratamento do CA colorretal. Não tem indicação no diagnóstico.
Beta-HCG	Indetectável em não-gestantes	A principal aplicação é no diagnóstico de gravidez, mas pode ser usada no diagnóstico de neoplasias trofoblásticas gestacionais e alguns tumores de testículo.
TSH	≥ 20 anos: 0,45-4,5mUI/L	Fundamental no diagnóstico de disfunções tireoideanas e o grande exame no seguimento, para ajuste de doses de reposição hormonal. TSH alto, hipotireoidismo primário ou hipertireoidismo secundário; TSH baixo, hipertireoidismo primário ou hipotireoidismo 2ario/3ario.
T4 livre	0,7-1,5ng/dl	Teste mais fidedigno para medir a atividade hormonal tireoideana, em relação ao T4 e T3 total.
T3	- 12 a 20 anos: 72-214 ng/dL (1,10-3,28 nmol/L); - 20 a 50 anos: 70-200 ng/dL (1,13-3,14 nmol/L); - > 50 anos: 40-180 ng/dL (0,63-2,83 nmol/L).	Útil no diagnóstico do hipo e hipertireoidismo, mas pode estar normal em até 30% dos casos. Deve ser solicitado quando o T4 estiver normal e houver suspeita de T3-toxicose.
Calcitonina	Mulheres: até 5pg/ml Homens: até 12pg/ml	A calcitonina está elevada no carcinoma medular da tireóide. Estudos estão em andamento tentando validar a pró-calcitonina como marcador de infecção (talvez o melhor existente).
Paratormônio (PTH)	10-65pg/ml	O PTH se eleva em resposta à hipocalcemia (ou hiperparatireoidismo primário) e se reduz em resposta à hipercalcemia. Na IRC, níveis aumentados de PTH apontam hiperparatireoidismo secundário ou terciário. Cada estágio de IRC tem seu PTH-alvo.
Prolactina	Mulher não-gestante: Até 26mcg/ml Homem: Até 20mcg/ml	Dosagem usada no seguimento pós-op de tumores hipofisários ou na investigação de disfunção erétil, galactorréia ou amenorréia. Prolactinomas geralmente cursam com níveis acima de 100ng/ml.
Testosterona	Homens: 240-816ng/dL Mulheres: 9-83ng/dL	A testosterona é solicitada na investigação de hipogonadismo em homens, e virilização/hirsutismo em mulheres.
Eritropoetina	4,1-27 U/ml	Reduz-se na insuficiência renal e tem papel na investigação de anemias e policitemias. Nas policitemias, o achado de EPO baixa é diagnóstica de policitemia vera, enquanto valores aumentados nos fazem pensar em causas secundárias de policitemia (como doença pulmonar ou síndrome paraneoplásica).
Cortisol sérico	- Sem supressão prévia: 5-25mcg/dl - Após supressão com 1mg de dexametasona na noite anterior: < 5mcg/dl	Valores aumentados (ou não suprimidos) indicam a continuação da investigação para síndrome de Cushing. O teste que se segue à supressão com dexametasona 1mg é mais fidedigno. Colher entre 7-9h.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Teste da cortrosina	Cortisol esperado: > 18mcg/dl	Corresponde à dosagem do cortisol sérico 30-60min após a administração IM ou IV de 250mg de cosinotropina. Se a resposta for abaixo do esperado, temos uma insuficiência supra-renal.
ACTH	6-76pg/ml	Na insuficiência supra-renal: valores baixos apontam ISR secundária; valores altos, ISR primária. No hipercortisolismo: valores altos = doença de Cushing; valores baixos = adenoma de supra-renal.
Aldosterona	4-31ng/dl	A aldosterona se eleva no hiperaldosteronismo primário ou secundário; diminui no hipoaldosteronismo (incluindo o da doença de Adison) e na síndrome de Bartter.
Atividade de Renina (atividade de geração de angiotensina I)	0,5-2,1ng/ml/h	Uma atividade de renina baixa classifica um hipo ou hiperaldosteronismo como hiporreninêmico (pensaremos em nefropatia diabética ou hiperaldosteronismo primário). A renina estará aumentada nas causas secundárias de hiperaldo (ex.: hipertensão renovascular) ou nas causas primárias de hipoaldosteronismo (ex.: insuficiência supra-renal primária).
Gastrina	< 100pg/ml	Eleva-se em resposta à hipocloridria (gastrite atrófica, infecção pelo <i>H. pylori</i> , anemia perniciosa) e, principalmente na síndrome de Zollinger-Ellison, onde costuma passar dos 1000pg/ml.
Teste de supressão do GH	Positivo se < 1mcg/L	Nesse teste, o GH é dosado 1-2h após a administração de 75g de glicose por via oral. Teste positivo diagnóstica acromegalia.
Somatomedina C (IGF-I)	16-24 anos: 182-780ng/ml 25-39 anos: 114-492ng/ml 40-54 anos: 90-360ng/ml > 54 anos: 71-290ng/ml	Funciona como screening para acromegalia. Níveis elevados indicam prosseguimento da investigação.
Hemoglobina glicada (HbA1c)	4,0-6,0%	Aumentada no diabetes mal-controlado. Níveis de até 7,0% são tolerados no tratamento do DM. Não é usada no diagnóstico.
Glicemia de jejum	70-125mg/dl	- Duas dosagens ≥ 126 ou uma dosagem > 200 + sintomas de DM = diagnóstico de DM - Duas dosagens entre 100-125 = estado pré-diabético
Glicemia pós-prandial (2h após 75g de glicose VO)	Até 140mg/dl	- Se ≥ 200 mg/dl = DM - Se entre 140-199 = intolerância à glicose
Peptídeo C	0,5-2,0ng/ml	No DM tipo I, níveis indetectáveis No DM tipo II, níveis $> 0,1$ ng/dl
Colesterol total	Desejável: inferior a 200 mg/dl Limítrofe : de 200 a 239 mg/dl Elevado : superior a 239 mg/dl	Importante observar as frações
Colesterol-LDL	Ótimo: < 100 mg/dl Sub-ótimo: 100-129 mg/dl Limítrofe: 130-159 mg/dl	Encontrado por um cálculo \Rightarrow LDL = CT - (TG/5 + HDL). A escolha por manter o LDL no nível ótimo, sub-ótimo ou limítrofe depende do risco cardiovascular do paciente. Em pacientes com aterosclerose significativa, o alvo é 70mg/dl.
Colesterol-VLDL	< 30mg/dl	Obtido por um cálculo: TG/5
Colesterol-HDL	≥ 40 mg/dl em homens ≥ 50 mg/dl em mulheres	Um HDL ≥ 40 mg/dl é considerado protetor contra eventos cardiovasculares. Obesos, sedentários e tabagistas tendem a ter o HDL baixo. O exercício pode elevá-lo.
Triglicerídeos (TG)	≤ 150 mg/dL	Valores altos estão relacionados a um alto risco cardiovascular e valores > 400 associam-se a pancreatite aguda.
Ácido Úrico	Mulheres: 2,5-5,6mg/dl Homens: 3,1-7,0mg/dl	Útil no seguimento da hiperuricemia e todo o seu espectro de complicações.
Homocisteína	4,4-14 μ mol/L	Valores elevados na deficiência de folato ou de vit. B12. Outras causas: genética, sedentarismo, tabagismo e hipotireoidismo. Hiper-homocisteinemia é fator de risco independente para doença coronariana.
Ácido Metilmalônico	70-270mmol/L	Níveis aumentados sugerem deficiência de cobalamina, mas não de folato.
Cobalamina (Vit. B12)	200-900pg/ml	Níveis baixos = carência de B12 / entre 200-300pg/ml = faixa de incerteza

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Folato	2,5-20ng/ml	Abaixo de 2ng/ml, confirmada a deficiência de ácido fólico como etiologia da anemia macrocítica; acima de 4ng/ml, afastada. Entre 2-4ng/ml, faixa de incerteza
Ferro	60-150mcg/dl	Quando aumenta? Hemocromatose idiopática, Eritropoese ineficaz (talassemia, anemia megaloblástica), Hepatite aguda grave. Quando diminui? Anemia ferropriva (geralmente < 30mcg/dl), Anemia de doença crônica.
Ferritina	Mulheres: 10-150ng/ml Homens: 29-248ng/ml	Principal marcador sérico das reservas corporais de ferro. Aumentada na anemia de inflamatória (de doença crônica) e na hemocromatose; reduzida na anemia ferropriva.
TBIC	250-360mcg/dl	Quando aumenta? Anemia ferropriva (também na gestação e uso de alguns ACO) Quando reduz? Anemia de doença crônica, hemocromatose, hipertireoidismo, desnutrição.
Saturação de transferrina (Ferro sérico/TBIC)	30-40%	Geralmente só baixa de 20% na anemia ferropriva. Diminui também na anemia de doença crônica e síndrome urêmica. Aumenta na hemocromatose e na talassemia.
Protoporfirina livre eritrocitária (FEP)	Até 30mcg/dl	Mede os níveis de protoporfirina não-ligados ao ferro. Se o ferro está baixo, aumenta a fração livre da protoporfirina. Essa elevação ocorre tanto na anemia ferropriva quanto na intoxicação por chumbo.
Chumbo	População geral: ≤ 10mcg/dl População exposta: ≤ 40mcg/dl Tolerância máxima: ≤ 60mcg/dl	Dosar nos pacientes suspeitos de intoxicação por esse elemento, e periodicamente nos com exposição ocupacional (baterias, fabricação de plásticos, funilaria de automóveis...).
G6PD (eritrocítica)	> 100mU/bilhão de eritrócitos	Abaixo disso, deficiência de G6PD (avaliar história de hemólise).
Proteína C reativa (PCR)	Até 0,5mg/dl	Existe variabilidade na faixa de normalidade entre laboratórios. A PCR se eleva já no primeiro dia de um processo infeccioso bacteriano, e funciona como um dos marcadores séricos de piora ou melhora do processo. A PCR também se eleva na febre reumática aguda e na vasculite reumatóide. Elevações crônicas parecem traduzir alto risco de eventos coronarianos.
VHS (velocidade de hemossedimentação)	Mulheres: até 20mm/h Homens: até 15mm/h	Eleva-se basicamente em estados inflamatórios/infecciosos e nas anemias, sendo um marcador bastante inespecífico. Doenças que podem cursar com VHS>100: infecções bacterianas, LES, FR, arterite temporal e neoplasias. Um VHS próximo a zero pode ser uma pista importante na febre amarela.
Mucoproteínas	Até 4mg/dl	São os últimos marcadores a se elevarem na FR e só se normalizam com o fim da atividade de doença, não sofrendo efeito dos salicilatos. Também se elevam em outras condições inflamatórias/infecciosas.
Beta2-Microglobulina	< 0,27mg/dl	Pode se elevar em diversas patologias inflamatórias, como hepatites, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, AIDS, sarcoidose e em pacientes com leucemias, linfomas e alguns tumores sólidos e patologias que cursam com a diminuição da filtração glomerular. Tem sido muito usada no estadiamento do mieloma múltiplo.
CH50	170-330U/ml	Reflete a atividade total do sistema complemento. Seus níveis estarão diminuídos em doenças que formem imunocomplexos (ex.: LES, GNPE)
C3	67-149mg/dl	Reflete a atividade da via alternada, especificamente. Diminui na GNPE, LES e crioglobulinemias. Aumenta em processos infecciosos agudos.
C4	10-40mg/dl	Afere a atividade da via clássica. Geralmente está reduzido nas imunodeficiências genéticas relacionadas ao complemento.
C1q	10-25mg/dl	Também mede atividade da via clássica, diminuindo no LES, na vasculite por AR, em algumas GN membranoproliferativas, e na crioglobulinemia mista tipo II.
D-dímero	Até 500ng/ml	Extremamente útil como triagem diagnóstica para TEP/TVP em pacientes de baixo risco. Lembrar que também aumenta nas seguintes condições: IAM e angina instável; CIVD e fibrinólise primária maciça; hematomas; cirurgias; pré-eclâmpsia.
TAP	12,7 – 15,4s	Avalia deficiências dos fatores da via extrínseca da coagulação. Aumenta na CIVD, fibrinólise primária, uso de cumarínicos (é o teste para ajuste de dose dessas drogas). É normalmente a primeira das provas de função hepática a se alterar na insuficiência hepática aguda ou crônica.
PTT	26,3 - 39,4s	Altera-se com o uso de heparina não-fracionada, nas hemofilias, CIVD e na deficiência do complexo protrombínico. A SAAF, apesar de ser um estado de hipercoagulabilidade, prolonga o PTT in vitro.
Tempo de coagulação	5-10min	Método obsoleto, mas clássico, que mede a atividade total dos fatores de coagulação, sem discriminar a via acometida. Baixa sensibilidade e especificidade.
Tempo de sangramento	< 7,1min	Prolongado nas trombocitopenias, nos distúrbios da função plaquetária e na fragilidade capilar.
Tempo de trombina	14,4 – 18,4s	Útil na detecção (triagem) de disfibrinogenemias. Aumenta, portanto, na CIVD, fibrinólise, uso de heparina não-fracionada, doenças hepáticas, paraproteinemias. Útil na monitoração da terapia fibrinolítica.
Fibrinogênio	200-400mg/dl	Diminui na CIVD e na fibrinólise primária. Aumenta nas condições inflamatórias/infecciosas, por ser proteína de fase aguda

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Produtos de degradação da fibrina (PDF)	Até 5mcg/ml (até 1mcg/ml em alguns laboratórios)	Tipicamente aumentados na CIVD e fibrinólise primária, ou ainda na TVP/TEP, grandes coágulos, IAM, inflamação ou algumas doenças hepáticas.
Antitrombina III	22-39mg/dl ... ou... 70-130%	A dosagem de ATIII faz parte de um conjunto de exames para a investigação de trombofilia que abrange a pesquisa do fator V de Leiden, a pesquisa da mutação G20210A do gene da protrombina, a dosagem de homocisteína, a dosagem de proteína S (total e livre), a dosagem funcional de proteína C e a pesquisa de anticorpos antifosfolípidos. Causas de deficiência de ATIII: primária, CIVD, SHU, insuficiência hepática, síndrome nefrótica, trombose venosa, infecção e pré-eclâmpsia.
Proteína C	70-140% (total) 70-130% (funcional)	Causas de deficiência de proteína C: primária, anticoagulante oral, insuficiência hepática, trombose venosa, infecção, neoplasias, CIVD, deficiência de vitamina K, SDRA, cirurgia, diálise, SHU, PTT e doença falciforme.
Proteína S	70-140%	A deficiência de proteína S pode ser primária ou adquirida. As principais causas de deficiência adquirida incluem quadros inflamatórios agudos, insuficiência hepática, deficiência de vitamina K, uso de anticoagulante oral, CIVD, PTT, síndrome nefrótica, gestação, uso de estrogênios, insuficiência renal e doença falciforme.
Resistência à proteína C ativada (fator V de Leiden)	Tempo \geq 120s... ou... Relação > 2,1	Pacientes com tempo inferior a 120s têm resistência à proteína C ativada. Mais de 90% destes pacientes têm a mutação chamada fator V de Leiden.

TABELA 2 – O HEMOGRAMA NORMAL

SÉRIE VERMELHA

Hemoglobina	12 a 17g/dL	Pensar nas causas de anemia, caso Hb/Hct baixos. Se elevados, avaliar as causas de policitemia verdadeira (P. vera, DPOC, TU secretor de EPO, Policitemia do fumante) ou espúria (hemoconcentração, Sd. de Gaisbock).
Hematócrito	36 a 50%	
VCM	80-100 fL	Anemias com VCM elevado: síndrome mielodisplásica, anemia megaloblástica, sideroblástica adquirida, hipotireoidismo, hepatopatias, etilismo crônico, AZT, anemia com reticulocitose marcante. VCM normal: anemia ferropriva, inflamatória, aplásica, endocrinopatias, IRC, hepatopatias. VCM diminuído: anemia ferropriva (avançada), inflamatória, sideroblástica hereditária, talassemias.
HCM	28-32 pg	Anemias normocrômicas: ferropriva (inicial), inflamatória (maior parte), maioria das outras anemias. Hipocrômicas: ferropriva (avançada), inflamatória (algumas), sideroblástica, talassemias.
CHCM	32-35 g/dL	
RDW	10-14%	Aumentado principalmente nas anemias ferroprivas e hemolíticas.

PLAQUETAS

Plaquetometria	150-400x10 ³ /mm ³	Causas de trombocitose: Doenças mieloproliferativas, anemia ferropriva, doença de Still ou elevação acompanhando proteínas de fase aguda. Causas de trombocitopenia: PTI, PTT, CIVD, SHU, próteses valvares, LES, HIV, drogas, dengue, CMV, pós-transfusional, hiperesplenismo, anemia megaloblástica, anemia aplásica.
-----------------------	--	--

SÉRIE BRANCA

Leucócitos totais	5-11 x 10 ³ /mm ³	Leucocitose: Infecções/sepse, anemia falciforme, doença mieloproliferativa. Leucopenia: sepse; infecções virais, como o dengue; alguns quimioterápicos
Basófilos	0-1%	Basofilia: LMC, leucemias basofílicas, algumas reações de hipersensibilidade e pós-esplenectomia.
Eosinófilos	1-5%	Eosinofilia: Asma, processos alérgicos, angéite de Churg-Strauss, várias parasitoses intestinais, insuficiência supra-renal, leucemia eosinofílica, doença de Hodgkin, síndrome hipereosinofílica idiopática, síndrome eosinofilia-mialgia. Eosinopenia: Causada por estados de estresse, como infecções ou pelo uso de glicocorticóide

SÉRIE BRANCA

Neutrófilos	Mielócitos	0%	O quê causa neutrofilia? Infecções bacterianas, fúngicas e, às vezes, viral; uso de corticóide ou de G-CSF; AINE; exercício físico vigoroso; trauma; paraneoplásica. E o desvio para a esquerda? O aumento da contagem de bastões (e até metamielócitos/mielócitos) é mais observado em infecções bacterianas e fúngicas agudas. Causas de neutropenia: Quimioterapia, síndrome de Felty, AR, LES, anemia aplásica, anemia megaloblástica, drogas, neutropenia idiopática, sd. de Chédiak-Higashi.
	Metamielócitos	0%	
	Bastões	1-5%	
	Segmentados	45-70%	
Linfócitos		20-45%	Causas de linfocitose: Infecções virais, tuberculose, coqueluche, tireotoxicose, insuficiência supra-renal, LLC; Linfopenia: ocorre na AIDS, diversas imunodeficiências congênitas, corticoterapia, anemia aplásica, LES, linfomas, sepse.
Monócitos		4-10%	Causas de monocitose: Tuberculose, calazar, malária, doença de Crohn, sarcoidose, colagenoses, leucemias mielóides, síndromes mielodisplásicas, linfoma, endocardite bacteriana subaguda. Causas de monocitopenia: Corticoterapia, stress, infecções, anemia aplásica, leucemias agudas, terapia imunossupressora.

TABELA 3 – O LCR

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Pressão	50-180mmH ² O	A raquimanometria sempre revelará aumento da pressão do LCR nos processos que cursem com HIC (pseudotumor cerebri, tumores intracranianos, meningoencefalites, hemorragia subaracnóide)
Hemácias	Nenhuma	Predominam no LCR após HSA, podendo estar presentes baixas contagens na neurosífilis
Leucócitos	Até 5 mononucleares/mm ³ Linfócitos - 60-70% Monócitos - 30-50% Neutrófilos - nenhum	- Contagem superior a 1000cél. Sugere meningite bacteriana (principal) ou neurosífilis - Linfócitos ou monócitos predominam na tuberculose, tumores, neurosífilis, meningites virais ou fúngicas, SGB, tromboes IC - Polimorfonucleares predominam nas meningites bacterianas ou fases iniciais da TB meníngea.
Proteína Total	Lombar: 15-50mg/dl Cisternal: 15-25mg/dl Ventricular: 6-15mg/dl	Haverá hiperproteinorraquia em processos infecciosos intracranianos (incluindo meningites bacterianas, doença de Lyme, fúngicas, tuberculosa e algumas meningites virais), tumores, abscessos ou hemorragias. Proteína líquórica elevada, sem aumento de celularidade, sugere síndrome de Guillain-Barré (dissociação albumino-citológica)
Albumina	6,6 – 44,2mg/dl	Dividindo-se a albumina do LCR (mg/dl) pela sérica (g/dl) obtemos um índice que permite avaliar a integridade da barreira hemato-encefálica. Índices acima de 9 indicam fragilidade da barreira.
IgG	0,9 – 5,7mg/dl	A determinação de um aumento da produção intra-tecal de IgG é um forte coadjuvante no diagnóstico da esclerose múltipla. Na prática, podemos assumir que uma IgG líquórica aumentada em um paciente com índice de albumina < 9 tem origem intra-tecal, e não sistêmica.
Bandas Oligoclonais	< 2 bandas que estejam no LCR, e não no sangue (coleta pareada)	Tipicamente presentes em 70-90% dos casos de esclerose múltipla. Entretanto, bandas oligoclonais de IgG também podem ser encontradas em diferentes situações como pan-encefalite esclerosante subaguda, encefalite por caxumba, em pacientes com infecção pelo HIV, meningite criptocócica, linfoma de Burkitt, neurosífilis, síndrome de Guillain-Barré, carcinomatose meníngea, toxoplasmose e meningoencefalites virais e bacterianas.
Proteína básica da mielina	< 4µg/L	Já foi muito usada como coadjuvante no diagnóstico de esclerose múltipla, mas vem perdendo valor, por ser inespecífica.
Glicose	40-70mg/dl	Glicorraquia baixa ou < 0,3 vezes a glicose sérica é um dado importante no diagnóstico das meningites bacteriana, tuberculosa e fúngica, (valores baixos a muito baixos). Já nas meningites virais, os níveis variam de normais a discretamente baixos. Outras patologias que cursam com níveis diminuídos são neoplasias com comprometimento meníngeo, sarcoidose, hemorragia subaracnóide.
Cloreto	116-122mEq/L	A hiperclorotorraquia será observada nas meningoencefalites bacterianas, sobretudo na tuberculosa.
Lactato	10-20mg/dl	Diagnóstico diferencial entre meningites e TCE (aumentado na primeira), desde que a pressão de perfusão cerebral esteja dentro da normalidade.
LDH	Até 10% da LDH sérica	Diagnóstico diferencial entre acidente de punção e hemorragia intracraniana (aumentado na última). Níveis elevados também são encontrados no acidente vascular cerebral, tumores do sistema nervoso central e meningites.

TABELA 4 – O EXAME DE FEZES

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Volume	100 – 200g/24h	Um volume aumentado (acima de 400g) define diarreia
Gorduras	< 7g/d	A presença da esteatorreia pode auxiliar o diagnóstico das síndromes de má absorção, tais como doença celíaca, doença de Crohn, pancreatite crônica, fibrose cística do pâncreas e doença de Whipple.
Coproporfirinas	400-1200mcg/24h	Elevam-se na coproporfirina hereditária, na porfiria variegata (surto), porfiria eritropoética, protoporfirina eritropoética, e na porfiria sintomática.
Urobilinogênio	50-300mg/24h	Diminuído/ausente nas icterícias obstrutivas.
Estercobilina	++ a +++	Reações negativas para bilirrubina e estercoobilina indicam síndrome colestática (acolia fecal)
pH	6,5-7,5	O pH fecal aumenta com a decomposição de proteínas e diminui na presença de intolerância e má absorção de hidratos de carbono e gorduras. Um valor ácido condiz com diagnóstico de intolerância a hidratos de carbono. Já na diarreia secretória, na colite, no adenoma viloso e durante ou após o uso de antibióticos, o pH se mostra levemente alcalino. Por fim, na ressecção do intestino delgado com diarreia pós-prandial biliosa, o pH é > 6,8.
Sangue oculto	Negativo	Usado como parte do screening para CA de cólon, pode ser positivo em qualquer patologia que curse com perda de sangue pelo tubo digestivo, desde úlcera péptica e angiodisplasias até a ancilostomíase. A especificidade varia de acordo com o método e a sensibilidade é, em geral, baixa.
Leucócitos	Negativo	Leucócitos nas fezes sugerem infecção bacteriana (disenteria) e tornam pouco provável o diagnóstico de amebíase e gastroenterite viral. Outras causas de aparecimento de leucócitos nas fezes são tuberculose, câncer, retossigmoidite gonocócica, retocolite ulcerativa inespecífica e retocolite do linfogranuloma venéreo.
Eosinófilos	Negativo	São encontrados em parasitoses ou processos alérgicos intestinais.
Alfa1 anti-tripsina	≤ 3mg/g de fezes secas	Aumenta nas doenças que causam perda proteica intestinal, como a doença celíaca, a doença de Menétrier, o linfoma de tubo digestivo e a linfangiectasia intestinal.
Tripsina (atividade)	Até 1 ano: > 1/80 1-4 anos: > 1/40 Após 4 anos: > 1/80	Atividade < 1/10 na fibrose cística; diminuída também na pancreatite crônica.

TABELA 1 – AMOSTRA URINÁRIA

Urinalise ou EAS (elementos anormais e sedimento) ou Urina tipo I

Coletar a primeira urina do dia ou 4h após a última micção (para avaliar a capacidade de concentração urinária)
Analisar imediatamente (após 2h o sedimento degenera)
Hoje em dia o método é quase todo automatizado, e divide-se em 3 partes...

EXAME FÍSICO

Aspecto	Límpido	Turvação = piúria, excesso de células epiteliais, muco, fecalúria, precipitação de fosfatos (urina alcalina) ou ácido úrico (urina ácida)
Cor	Vai do incolor ao amarelo escuro	<ul style="list-style-type: none"> • Tons de amarelo = urocromos endógenos (intensidade varia de acordo com o grau de hidratação) • Vermelha = hemácias (no sedimento, após centrifugação), hemoglobina ou mioglobina (no sobrenadante), rifampicina, cloroquina, desferoxamina, fenolftaleína, ibuprofeno, doxorrubicina. Consumo de beterraba deixa urina vermelha somente em pessoas com predisposição genética... • Laranja = fenazopiridina, sulfassalazina • Castanha = bilirrubina, porfirina, nitrofurantoina, metronidazol • Verde = azul de metileno (usado no tratamento da metemoglobinemia) • Branca = linfa, piúria maciça, propofol • Negra = alcaptonúria (urina sai clara, mas escurece após alguns minutos). Indica oxidação do excesso de ácido homogentísico, observado na ocronose (erro inato no metabolismo do ácido homogentísico, tirosina e fenilalanina). • Roxa = "purple bag syndrome". Ocorre em pacientes constipados e cateterizados (geralmente do sexo feminino), com infecção por Providencia, Proteus ou Klebsiella. O triptofano retido no intestino é transformado em indoxil sulfato, o qual é absorvido e excretado na urina. Tais germes o metabolizam, em meio alcalino, nos pigmentos indigo (azul) e indirrubina (vermelho). O cateter e o saco coletor ficam completamente roxos!!!
Densidade	1.010 a 1.025	1.010 = isostenúria (densidade urinária = densidade do plasma). < 1.010 = hipostenúria (pode ir até 1.003 – quase "água pura"). Ambas as situações podem significar perda da capacidade de concentração urinária (doenças tubulares, fases iniciais da IRC) ou apenas hiperidratação...

EXAME QUÍMICO

pH	4,5 a 8,0	Valores de pH fora da faixa fisiologicamente possível (ao lado) indicam má-conservação da amostra... A urina tende à alcalinização nas dietas pobres em carne, nas alcaloses metabólica (vômitos, pós-prandial) e respiratória, nas acidoses tubulares renais e infecções urinárias por germes produtores de urease (ex: <i>Proteus</i> sp.). Urina ácida indica dieta hiperprotéica, acidose metabólica, respiratória ou infecção urinária por germe não-produtor de urease (ex: <i>E. coli</i>)
Glicose	2 a 20 mg/100 mL	A glicosúria é detectada a partir de glicemias > 180 mg/dL. Glicosúria sem hiperglicemia indica lesão no túbulo proximal (glicosúria renal, Sd. de Fanconi). A principal causa de hiperglicemia é o diabetes mellitus! As fitas reagentes só detectam valores > 50 mg/100 mL...
Corpos cetônicos	Ausente	Acetoacetato e beta-hidroxitubirato só aparecem na urina quando o organismo não consegue utilizar a glicose como principal fonte de energia, passando a depender em grande parte da utilização das reservas de ácidos graxos... Ex: cetoacidose diabética, desnutrição calórica. Obs: a acetona também é um corpo cetônico, mas por ser uma molécula volátil é eliminada pelo trato respiratório...
Proteínas	Ausente	O “dipstick” utilizado em urinálise estima semiquantitativamente a proteinúria (resultado em cruzes), sendo pouco sensível (positivo somente quando houver > 300-500 mg de proteína por dia na urina). Portanto, o teste não reconhece as fases iniciais da nefropatia diabética (microalbuminúria: 30 a 300 mg de albumina/dia na urina). Além do mais, algumas proteínas – como a proteína de Bence-Jones (cadeia leve de imunoglobulina, do mieloma múltiplo) – não são detectadas por esse método...
Esterase leucocitária	Ausente	Enzima liberada pela destruição de leucócitos na urina (indicativo de piúria). Nem sempre significa infecção (pode ser “piúria estéril”: nefrite intersticial, glomerulite, litíase, ou mesmo tuberculose!)
Nitrito	Ausente	Indica a presença de Enterobactérias no trato urinário, as quais convertem o nitrato – normalmente presente na urina – em nitrito. A <i>Pseudomonas aeruginosa</i> é uma exceção (por não possuir a enzima nitrato-redutase)...
Bilirrubina	Ausente	Por detectar apenas a bilirrubina conjugada (direta), discrimina o tipo de icterícia (só positivo nas colestáticas e hepatocelulares. Nas icterícias hemolíticas este exame é negativo). Falso-positivo na “urina vermelha” por medicamentos (ver acima)
Urobilinogênio	< 1mg/dL	Normalmente positivo... Sua ausência indica obstrução biliar, pois a bilirrubina excretada na bile é transformada em urobilinogênio no intestino, o qual é absorvido e excretado na urina.
Hemoglobina	Ausente	A hemoglobinúria sem hematúria é rara, e só é vista quando há hemólise intravascular (deficiência de G6PD, hemoglobinúria paroxística noturna, envenenamentos). As hematúrias quase sempre se acompanham de hemoglobinúria, devido à lise de hemácias no trato urinário...

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Hemácias	0-2 céls/campo de 400x ou 0-16/ μ L (homens) 0-27/ μ L (mulheres)	A primeira conduta frente à hematúria é definir se ela é glomerular ou extraglomerular... Duas informações nos garantem que as hemácias passaram pelos glomérulos (e por conseguinte representam uma lesão glomerular): o dimorfismo eritrocitário (acantócitos) e os cilindros hemáticos!!! Em mulheres é frequente a contaminação da urina pelo sangue menstrual...
Leucócitos	0-4 céls/campo de 400x ou 0-27/ μ L	Já vimos que nem sempre a piúria indica infecção. De modo semelhante, nem sempre ela é composta por neutrófilos... A eosinofília (identificada pela coloração de Hansel) indica nefrite intersticial aguda alérgica (medicamentosa) e a linfocitúria (melhor evidenciada pela coloração de Wright) sugere infiltração neoplásica do parênquima renal (linfoma)
Cilindros	Hialinos	Normal = até 5 por campo de pequeno aumento. Compostos exclusivamente pela proteína de Tamm-Horsfall (mucoproteína secretada pelas células tubulares). São vistos em maior quantidade após exercícios físicos vigorosos, febre e desidratação...
	Hemáticos	Característicos de hematúria glomerular.
	Leucocitários	Nas nefrites intersticiais (alérgica, infecciosa, autoimune) aparecem de maneira isolada. Já nas doenças glomerulares espera-se que estejam acompanhados de cilindros hemáticos!
	Epiteliais	São clássicos da necrose tubular aguda (isquêmica, tóxica), mas também podem ser encontrados nas glomerulonefrites.
	Granulosos	O aspecto “granular” indica que houve tempo suficiente para que as células do cilindro sofressem degeneração! (IRA oligúrica = baixo fluxo tubular).
	Céreos	Representam o estágio mais avançado da degeneração de células do cilindro (material homogêneo que lembra cêra). Logo, indicam pior prognóstico (fluxo tubular extremamente baixo)...
	Graxos	A lipidúria (como ocorre na síndrome nefrótica) causa infiltração das células tubulares por gotículas de colesterol e posterior descamação. Essas células podem formar cilindros que, quando visualizados sob luz polarizada, têm o aspecto patognomônico de “cruz maltesa”...
Largos	Sua principal característica é o diâmetro muito aumentado! São evidência confiável de que já existe insuficiência renal crônica, pois os néfrons remanescentes, por mecanismo compensatório, aumentaram seu tamanho, e portanto os cilindros ali formados tendem a ser maiores...	

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Cristais	Ácido úrico	Só se formam em urinas ácidas. Têm formato de losango, mas podem aparecer como rose-tas (polimorfos). Em quantidades muito grandes geralmente indicam a existência da sín-drome de lise tumoral, especialmente se houver insuficiência renal de causa desconhecida (lembre-se que em linfomas agressivos essa síndrome pode ser espontânea)...
	Cistina	Também só ocorrem em urinas ácidas... Cristais hexagonais são patognomônicos da doença genética chamada cistinúria!
	Oxalato de cálcio	Monohidratado = arredondado. Dihidratado = bipiramidal (“cruz no quadrado”). Não de-pendem do pH urinário. Lembre-se que não necessariamente indicam nefrolitíase, mas em grande quantidade (especialmente no contexto de uma insuficiência renal aguda de etiologia desconhecida) podem ser o único sinal de intoxicação por etilenoglicol...
	Fosfato de cálcio	Só se formam em urinas alcalinas. Têm formato de agulha!
	Estruvita	Exemplo clássico das urinas alcalinas... A produção de amônia em excesso (desdobramen-to da ureia por germes como Proteus e Klebsiella, produtores de urease) reduz a solubi-lidade do fosfato de magnésio normalmente presente na urina... Os cristais têm o típico formato de prismas retangulares e são patognomônicos de ITU pelos germes citados!!!
Células epiteliais	Até 22/ μ L	Células do epitélio tubular são 3x maiores que os leucócitos e sua presença indica que houve Necrose Tubular Aguda. Entretanto, só pelo aspecto microscópico é impossível diferenciá-las das células do trato urinário (que podem aumentar nos tumores uroepite-liais). A presença concomitante de cilindros epiteliais indica que as células observadas derivam do epitélio tubular, enquanto a presença de hematúria não-dismórfica reforça a hipótese de descamação do trato urinário!!!
Bactérias	Ausentes	Sua presença no EAS não significa necessariamente infecção urinária, pois com frequência se trata de contaminação. A suspeita de infecção deve ser confirmada pela urinocultura...
Muco	Ausente	Filamentos de muco são produzidos pelo trato urinário e pelo epitélio vaginal. Quando muito aumentados geralmente indicam contaminação da urina com secreção vaginal...

*Câmara de Neubauer nada mais é que uma pequena lâmina transparente colocada em cima lâmina que será examinada... Ao olharmos pelo microscópio vemos que ela contém uma grade com quatro quadrantes. Cada um desses quadrantes possui 16 “quadrinhos” cujo volume é padronizado (10⁻⁴ mL). Basta contar as células em todos os quadrantes e “jogar” esse número em uma fórmula específica... Assim obtemos a quantidade de células por unidade de volume!

TABELA 2 – MICROALBUMINÚRIA - DIAGNÓSTICO PRECOCE DA NEFROPATIA DIABÉTICA!!!

MÉTODO	MICROALBUMINÚRIA	COMENTÁRIOS
Urina de 24h	30 – 300 mg/dia	Já foi considerado o método padrão-ouro, porém perdeu esse lugar para o chamado “spot urinário” (abaixo). O principal problema é o erro de coleta (coleta incompleta)
Amostra isolada (“spot” urinário)	> 30mg/g ou 0,03 mg/mg	Medimos a relação albumina/creatinina. Atualmente é o método de escolha para a pes-quisa da microalbuminúria... Um resultado positivo deve ser confirmado com mais duas coletas que podem ser feitas ao longo de 3 a 6 meses – dizemos que há microalbuminúria persistente quando 2 dessas 3 amostras são positivas!!!
Urina de 1h ou 2h	20 – 200 μ g/min	Apesar de bastante fidedigno, foi suplantado pelo spot urinário!

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Acidez titulável	200 – 500 mL de NaOH 0,1 N	Ao medir a quantidade de hidróxido de sódio necessária para neutralizar o ácido presente na urina de 24h, estima o total de ácidos fixos produzidos pelo organismo nesse período (ácidos não-voláteis). Aumenta nas acidoses (exceto ATR), na hipocalcemia e nas dietas hiperprotêicas... Diminui nas acidoses tubulares renais (ATR), alcaloses e dieta rica em frutas cítricas.
Ácido aminolevulínico	1,5 – 7,5 mg/dia	Durante uma crise de Porfíria Intermitente aguda a excreção urinária de ALA chega a mais de 10x o limite superior da normalidade!!!
Ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)	2,0 – 9,0 mg/dia	Metabólito da serotonina. Quando dosado junto com ela detecta > 2/3 dos tumores neuroendócrinos. Exceção deve ser feita ao carcinoides do intestino grosso, os quais – por não possuírem a enzima dopa Descarboxilase – não aumentam os níveis de 5-HIAA, aumentando apenas a serotonina... Níveis diminuídos na depressão grave e na doença de Hartnup (perda de triptofano na urina - precursor da serotonina)
Ácido homovanílico	2,0 – 7,4 mg/dia	Excreção urinária aumentada nos tumores do sistema nervoso simpático, como feocromocitoma, neuroblastomas e ganglioneuromas
Ácido úrico	250 – 750 mg/dia	Aumentado na crise aguda de gota, anemia hemolítica, síndrome de lise tumoral, doenças linfoproliferativas e uso de diuréticos. Diminuído na gota crônica. Nos casos de nefrolitíase costuma estar > 800 mg/24h em homens e > 750 mg/24h em mulheres...
Ácido vanilmandélico	2 – 7 mg/dia	Utilizado no rastreio do feocromocitoma. Também pode estar aumentado nos neuroblastomas e ganglioneuromas
Aldosterona	< 10 µg/dia	No teste de supressão da aldosterona urinária, o paciente segue uma dieta hipersódica por 3 dias, utilizando também 0,2 mg de Fludrocortisona 2x ao dia... No terceiro dia coleta-se uma urina de 24h, e a excreção de aldosterona deve estar abaixo do valor referido. Caso contrário, dizemos que não houve supressão e existe um estado de hiperaldosteronismo!!! Exemplos: hiperplasia adrenal, síndrome de Conn. O teste NÃO DEVE SER FEITO em pacientes hipocalêmicos (pois esta pode piorar muito)...
Alumínio	5 – 30 µg/L	Intoxicação em nefropatas (água da diálise) ocasiona osteomalácia (deposição de alumínio nos ossos) e disfunção neuromuscular. A deposição ocular pode evoluir para necrose de córnea e na pele pode causar dermatite eczematosa
Arsênio	5 – 50 µg/dia	Intoxicação alimentar por pesticidas ou exposição ocupacional (mineração do cobre). As linhas de Mees (linhas brancas transversas) podem ser observadas nas unhas de pessoas intoxicadas...
Cádmio	Até 2,0 µg/g de creatinina	Exposição na fabricação de ligas metálicas e baterias a base de níquel-cádmio
Cálcio	Homem: 50 – 300 mg/dia Mulher: 50 – 250 mg/dia	Até 5% da população apresenta hipercalcúria. Quando idiopática, é o principal distúrbio metabólico relacionado à nefrolitíase. Aparece também nas doenças ósseas (Paget, metástases, hiperparatireoidismo, mieloma), na sarcoidose, na intoxicação por vitamina D, na acromegalia, uso de corticóides e diuréticos de alça. Reduzido na hipovitaminose D, hipoparatiroidismo e uso de tiazídicos
Catecolaminas Fracionadas	Epinefrina: 4 – 20 µg/dia Norepinefrina: 23 – 106 µg/dia Dopamina: 190 – 450 µg/dia	Utilizadas no diagnóstico do feocromocitoma... Não ingerir alimentos e bebidas que contenham cafeína no período que vai de 2 dias antes da coleta até o final da mesma! Também se deve evitar o tabagismo, o consumo de frutas, e certos medicamentos como os descongestionantes nasais, tetraciclina, levodopa, clonidina, bromocriptina, teofilina, beta-bloqueadores, inibidores da MAO, haloperidol e compostos com vitamina B!
Chumbo	Até 50 µg/g de creatinina	O saturnismo ocorre principalmente na mineração e na fabricação de tintas e cerâmicas (em especial as do tipo "vitrificado")
Cloro	110 – 250 mEq/dia	Aumenta: dieta hipersódica, hipocalcemia, diuréticos, teofilina, síndrome de Bartter. Diminui: dieta hipossódica, diarreia e vômitos, fístulas gastrointestinais, síndrome de Cushing
Cobre	3 – 35 µg/dia	Aumenta na doença de Wilson, hepatite crônica e cirrose biliar primária. É muito útil no acompanhamento da resposta terapêutica nos casos de doença de Wilson...
Cortisol livre	20 – 70 µg/dia	Substituiu a dosagem urinária de 17-hidrocorticosteróides... Seus níveis se correlacionam bem com o hipercortisolismo porque refletem as concentrações da fração do cortisol sérico não-ligada a proteínas (biologicamente ativa)!
Creatinina	800 – 1800 mg/dia	Aumenta: diabetes, hipotireoidismo, dieta hiperprotéica. Diminui: miopatias em fase avançada com perda de massa muscular, insuficiência renal crônica, hipertireoidismo. Diversas dosagens na urina de 24h utilizam a excreção de creatinina como referência (mg/g de creatinina) para avaliar se houve coleta adequada da quantidade total de urina...
Cromo	0,04 – 1,5 µg/L	A deficiência de cromo altera a função do receptor de insulina e causa resistência à insulina e diabetes mellitus!!! A intoxicação aguda pelo cromo causa insuficiência renal e hepática, além de encefalopatia. Nos casos de intoxicação crônica observa-se risco aumentado de câncer
Fósforo	340 – 1300 mg/dia	Aumenta: hiperparatiroidismo, síndrome de Fanconi, doença de Paget, diuréticos. Diminui: hipoparatiroidismo
Hidroxirolina	24 – 87 mg/dia	Aumenta: condições que promovem reabsorção óssea, como hipertireoidismo, doença de Paget, osteomielite. Diminui na desnutrição e nos estados de hipometabolismo ósseo, como o hipotireoidismo e as distrofias musculares
Iodo	> 100 µg/L	Deficiência nutricional leve: 50 – 100 µg/L; Deficiência nutricional moderada: 20 – 49 µg/L; Deficiência nutricional grave: <20 µg/L

TABELA 3 - CONTINUAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Magnésio	6 – 10 mEq/dia	Aumenta: alcoolismo, diuréticos, Bartter. Diminui: baixa ingestão oral, síndromes de má-absorção intestinal, hipoparatiroidismo
Manganês	0 – 10 µg/L	O “manganismo” é caracterizado por encefalopatia (demência), parkinsonismo e cirrose hepática. Exposição principalmente nas indústrias siderúrgica, de fertilizantes e mineração
Mercúrio	0 – 5 µg/g de creatinina	O “hidrargirismo” provoca uma síndrome multifacetada, que inclui: adinamia, fraqueza, anorexia, perda da capacidade de concentração, tremores, diarreia e alterações gengivais (escurecimento)
Metanefrinas totais	Até 1000 µg/dia	Melhor exame para screening do feocromocitoma. Todavia, deve sempre ser solicitado em conjunto com as catecolaminas fracionadas e os ácidos homovanílico e vanilmandélico (para aumentar a especificidade)
Oxalato	14 – 47 mg/dia	A hiperossalúria pode ser idiopática ou intestinal (quadros de esteatorréia, como na doença de Crohn), e associa-se a maior incidência de nefrolitíase (oxalato de cálcio). Níveis muito elevados ocorrem na intoxicação por etilenoglicol e por vitamina C
Piridinolina/ desoxipiridinolina (valor normal para mulheres na pré- menopausa)	Piridinolina: 22 – 89 nmol/ mol de creatinina Desoxipiridinolina: 4 – 21 nmol/mol de creatinina	A densitometria óssea serve para o diagnóstico de osteoporose, mas a monitoração do tratamento a longo prazo é melhor conduzida acompanhando-se os marcadores de reabsorção óssea (seu aumento indica que o osso está “enfraquecendo”)
Potássio	25 – 125 mEq/dia	Aumenta: hiperaldosteronismo, Cushing, doenças tubulointersticiais renais. Diminui: Addison, IRC avançada
Selênio	75 – 120 µg/L	Aumenta: intoxicação exógena por suplementos nutricionais (encefalopatia, convulsões). Diminui: nutrição parenteral total prolongada (sempre repor), escassez endêmica em certas regiões do planeta (nefropatia dos Balcãs). A doença de Keshan é uma cardiomiopatia que acomete jovens de origem asiática relacionada à deficiência de selênio
Serotonina	50 – 200 ng/mL	Pode ser solicitada junto ao ácido 5-hidroxiindolacético para diagnóstico dos tumores carcinóides (no carcinóide de intestino grosso apenas a serotonina estará aumentada)
Sódio	40 – 220 mEq/dia	Aumenta: diurético, Addison, hipotireoidismo, SIADH, Bartter, Gitelman. Diminui: desidratação, dieta hipossódica
Uréia	12.000 – 35.000 mg/dia	Seu clearance subestima a verdadeira taxa de filtração glomerular porque a uréia é reabsorvida nos túbulos renais, logo, não serve para avaliar a função renal... A utilidade desse exame é avaliar a taxa de excreção do nitrogênio
Zinco	266 – 846 µg/L	Intoxicação na indústria de baterias e com certos produtos químicos, como cimento dental, cosméticos e tintas. O quadro agudo é marcado por dor nos membros inferiores, edema e hemorragia pulmonar! A deficiência quase sempre tem origem alimentar, e pode cursar com oligospermia, alopecia, dermatite, diarreia e encefalopatia

TABELA 4 - LÍQUIDO PLEURAL

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Cor	Amarelo citrino	<ul style="list-style-type: none"> Sanguinolento = acidente de punção, câncer. Em derrames relacionados ao Asbesto, a presença de hemorragia não indica necessariamente a existência de mesotelioma, isto é, o derrame hemorrágico nessa situação pode ser BENIGNO!!! Leitoso = quilotórax (lesão no ducto torácico) ou pseudo-quilotórax (pleurites crônicas) Marrom = ruptura de abscesso pulmonar amebiano (“pasta de anchova”) Preto = infecção por Aspergillus Verde-escuro = bile no espaço pleural (ruptura de ducto hepático) Amarelo-esverdeado = característico da artrite reumatóide
pH	~7,60	Existe um gradiente de bicarbonato entre o líquido pleural normal e o sangue (por isso ele é fisiologicamente alcalino)... Nos transudatos, o pH pleural varia de 7,40 a 7,55, enquanto nos exsudatos ele costuma estar na faixa de 7,30 a 7,45... Um pH < 7,30 (acidose) é encontrado com frequência em processos inflamatórios, como o empiema. Quando muito reduzido (ex: < 7,15), indica necessidade de drenagem da cavidade pleural...
Glicose	Igual ao plasma	Relação glicose líquido/glicose plasma < 0,5 indica consumo da glicose por células metabolicamente ativas presentes no espaço pleural (neutrófilos, bactérias, tumor). Este achado é típico dos empiemas, mas também pode ser observado nas neoplasias, nas pleurites autoimunes (ex: LES, AR) e no derrame pleural associado à ruptura do esôfago! Apenas 20% das tuberculoses pleurais cursam com diminuição da glicose no líquido pleural...

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Colesterol	-	Alguns critérios para diferenciar transudato de exsudato (diferentes do critério de Light, que é o principal) utilizam a dosagem de colesterol para avaliar o aumento de permeabilidade capilar na superfície pleural e, por conseguinte, o seu grau de inflamação... Valores > 45 mg/dL aumentam a especificidade do diagnóstico de exsudato!
Proteínas	~15% do valor plasmático	Relação proteína líquido/proteína plasma < 0,5 é o principal critério para classificar o derrame como transudato, ao passo que uma relação > 0,5 o classifica como exsudato!!!
LDH	-	LDH líquido/LDH soro > 0,6 ou LDH líquido > 2/3 do limite superior da normalidade são critérios de exsudato. Quanto maior o nível de LDH no derrame pleural, maior é o grau de inflamação nesse compartimento (ou seja, sua dosagem seriada ajuda no acompanhamento da resposta terapêutica)
Amilase	Menor que o soro	Relação amilase pleural/amilase soro > 1, ou níveis de amilase no líquido pleural acima do limite superior da normalidade para o soro, limitam o diagnóstico às seguintes possibilidades: pancreatite aguda, fístula pancreato-pleural, metástases pleurais e ruptura de esôfago... Nas doenças pancreáticas os níveis de amilase são altíssimos (reflexo de suas altas concentrações no suco pancreático). Nas metástases e na ruptura do esôfago encontramos amilase do tipo salivar...
ADA (adenosina deaminase)	-	Teste muito útil para o diagnóstico de tuberculose pleural (especialmente nos casos sugestivos onde não se consegue comprovação microbiológica, isto é, BAAR, cultura e biópsia negativas)... Níveis < 40 U/L excluem a possibilidade de TB!!! Como essa enzima é secretada durante a ativação dos linfócitos, é possível que também esteja aumentada em derrames relacionados a leucemias e linfomas...
Interferon-gama	-	Seu aumento é praticamente patognomônico de tuberculose pleural!!!
Celularidade	Variável. Mais importante do que o valor absoluto é a contagem diferencial das células...	<ul style="list-style-type: none"> • Eosinofilia (eosinófilos > 10% do total de células) = geralmente indica um processo benigno, como a presença de ar ou sangue no espaço pleural... • Células mesoteliais = comuns nos transudatos. Apesar de poderem estar aumentadas na tuberculose pleural, se > 5% das células forem mesoteliais a possibilidade de TB pleural se torna muito remota... • Valores totais > 50.000 céls/μL = são típicos dos derrames parapneumônicos complicados • Neutrófilos x Linfócitos. Nas agressões pleurais o tipo de célula predominante varia em função do tempo desde o início do processo... De uma forma geral, os neutrófilos predominam nos primeiros dias, e os linfócitos sobressaem daí em diante
Citologia oncótica	Negativa	A positividade de células malignas varia de acordo com o tipo de tumor... A maioria dos adenocarcinomas tem citologia positiva, enquanto nas doenças linfoproliferativas a positividade tende a ser menor (ex: 25% na doença de Hodgkin)!!!

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Aspecto	Límpido	<ul style="list-style-type: none"> • Turvação = depende do número de células presentes no líquido • Leitoso = ascite quilosa. Triglicérides > 200 mg/dL, geralmente > 1000 mg/dL. Tem como causa a obstrução linfática por câncer, mas também é visto na cirrose SEM CÂNCER (a ascite quilosa pode ser encontrada em 0,5% das cirroses não complicadas por neoplasia)!!! • Hemorrágico = se "heterogeneamente hemorrágico", com coagulação do sangue no tubo de coleta, provavelmente se trata de acidente de punção... Porém, caso seja difusamente hemorrágico (róseo), sem coagulação, provavelmente se trata de neoplasia. A peritonite tuberculosa raramente é hemorrágica... • Marrom = paciente extremamente icterico. Se a bilirrubina do líquido for maior que a do plasma, considerar ruptura de vesícula biliar ou úlcera duodenal perfurada...
Gradiente de albumina soro-ascite	-	<ul style="list-style-type: none"> • GASA \geq 1,1 g/dL = hipertensão porta • GASA < 1,1 g/dL = provável doença peritoneal (ex: neoplasia peritoneal, tuberculose peritoneal)
Celularidade	zero	A PBE é definida através de apenas 2 critérios: (1) \geq 250 polimorfonucleares/mL, (2) cultura do líquido ascítico positiva. Como a cultura demora dois dias para ficar pronta, e a sobrevida depende da precocidade do tratamento, o critério (1) é o dado mais importante para a tomada de conduta imediata (isto é, autoriza o início de antibioticoterapia)...
Citologia oncótica	negativo	A carcinomatose peritoneal (metástases para peritônio) apresenta praticamente 100% de positividade na citologia oncótica.

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE BACTERIANA SECUNDÁRIA

Proteína total	-	Sugere PBS: > 1g/dL
Glicose	Igual ao plasma	Sugere PBS: < 50 mg/dL (com frequência a glicose é indetectável)
LDH	40% do plasma	Sugere PBS: > limite superior da normalidade no soro
Amilase	40% do plasma	Sugere PBS: > 40% do valor plasmático. Valores extremamente altos (ex: > 2000 U/L) sugerem pancreatite ("ascite pancreática")

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE TUBERCULOSA

BAAR	negativo	Sensibilidade de 0 a 2%... Não realizar!!!
Cultura	negativo	Se "culturarmos" grandes volumes (> 1L) a sensibilidade aumenta muito... Porém, a maioria dos laboratórios só processa amostras de até 50 mL!!!
Celularidade	zero	Predomínio de mononucleares
ADA (adenosina deaminase)	-	Só é útil nos pacientes sem cirrose. Se o paciente for cirrótico e tiver hipertensão porta, os níveis de ADA serão falsamente baixos...

O método padrão-ouro para o diagnóstico de peritonite tuberculosa é a peritoneoscopia com biópsia e cultura das lesões

TESTES ATUALMENTE CONSIDERADOS INÚTEIS

Lactato, pH, colesterol, marcadores tumorais

EXAME

FAIXA NORMAL

COMENTÁRIOS

Viscosidade	Alta viscosidade	O líquido sinovial normal tem uma certa filância (podem-se formar "fios" com ele)... Essa propriedade é devida às glicoproteínas secretadas pela sinóvia. Em vigência de processo inflamatório, a intensa atividade proteolítica degrada as glicoproteínas e o líquido perde sua viscosidade natural, tornando-se mais fluido. Líquido francamente purulento (artrite séptica) pode voltar a ter viscosidade aumentada!!!
Celularidade	Acelular	<ul style="list-style-type: none"> • Bacteriana: 50.000 – 150.000 céls/mL, sempre com > 75% de polimorfonucleares!!! • Gota: celularidade variável, geralmente < 50.000 céls/mL com predomínio de polimorfonucleares • Viral: a celularidade varia de acordo com a etiologia... Pode ser normal, mas também pode ser muito elevada!!! • Eosinofilia: infecção parasitária, neoplasia, alergia, doença de Lyme • Hemorragia: líquido hemorrágico ocorre na hemofilia, anticoagulação, escorbuto e tumores articulares ("sinovite" vilonodular pigmentada, sinovioma, hemangioma)
Microscopia de luz polarizada	Ausência de cristais	<ul style="list-style-type: none"> • Urato monossódico (gota): forma de agulha, forte birrefringência negativa. Também podemos encontrar cristais em até 70% dos pacientes durante o período intercrítico... • Pirofosfato de cálcio (pseudo-gota): forma de retângulo ou quadrado, fraca birrefringência positiva • Colesterol: surgem em processos inflamatórios crônicos (ex: artrite reumatóide). Têm formato de placas poligonais. • Gorduras neutras: assim como nos cilindros graxos observados na urina de pacientes com síndrome nefrótica, tais cristais têm o formato de uma cruz maltesa. Ocorrem nas fraturas ósseas com extensão para a cavidade articular...
Biópsia	-	Método "padrão-ouro" para o diagnóstico de artrite tuberculosa