

## CADERNOS BRASILEIROS DE MEDICINA

ABR A JUN - 2014 - VOL. XXVII - Nº 2

Editorial

Medicina Narrativa

### **Narrative Medicine**

*Mario Barreto Corrêa Lima* ..... 06

A Literatura no Ensino Médico como Contribuição à Humanização da Medicina

### **The Literature in Medical Education as a Contribution to the Humanization of the Medicine**

*Mario Barreto Corrêa Lima, Nadinne Velloso Netto, Luiz Eduardo Pires* ..... 07

Anestésicos Locais e Analgesia Epidural do Trabalho de Parto: Artigo de Revisão

### **Local Anaesthetic and Epidural Analgesia during Delivery Labor: Revision Article**

*Luciano Duarte Pires Pereira* ..... 12

Tuberculose Pulmonar com Baciloscopia Inicial Negativa: A Importância de Aprofundar a Investigação Diagnóstica

### **Pulmonary Tuberculosis and Initial Negative AFB Smear: The Importance of a Carefully Diagnostic Examination**

*Kátia Cristina Carvalho de Melo Matos, Ricardo de Oliveira, Robertson Rodrigues Pereira Júnior, Bernardo Henrique Ferraz Maranhão, Márcia Lazêra, Bodo Wanke, Eduardo Pamplona Bethlem* ..... 16

Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST) de Sítio Primário Desconhecido: Apresentação de um Quadro Pulmonar Atípico - Relato de Caso

### **Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) of Unknown Primary Site: An Atypical Pulmonary Presentation - Case Report**

*Marcos Rosa Ferreira, Diogo Cerqueira de Salles Soares, Karina Lebeis Pires, Andréa Ramos Correa, Eduardo Alvarenga Junqueira Filho, Guilherme Almeida Rosa da Silva, Carlos Alberto Basílio de Oliveira, Fernando Raphael de Almeida Ferry* ..... 24

Série de Casos de Endocardite Infecciosa por Enterococcus Spp no Hospital Universitário Pedro Ernesto durante Cinco Anos

### **Series of Cases of Infective Endocarditis by Enterococcus spp in the Hospital Universitário Pedro Ernesto during a Five Years Period**

*Vanessa Dinis Marques, Mariana Vigo Potech, Manuela Pastura Pereira, Paulo Vieira Damasco* ..... 29

Avaliação de Fatores de Risco Cardiovascular nos Pacientes Idosos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle

### **Evaluation of Cardiovascular Risk Factors in the Elderly Patients of Gaffrée & Guinle University Hospital**

*Renata Polivanov Ottoni, Max Kopti Fakoury, Fernando Raphael de Almeida Ferry, Aureo do Carmo Filho* ..... 47

Doenças Dermatológicas em Pacientes Idosos HIV Positivos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle

**Skin Diseases in Older HIV-positive Patients at Gaffrée Guinle University Hospital**  
*Carla Pardini de Oliveira, Paula Guilherme Corrêa, Samira Barroso Jorge, Fernando Raphael de Almeida Ferry, Omar*

*Lupi da Rosa Santos* ..... 52

Pneumonia por *Rhodococcus Equi* em Paciente com AIDS: Um Desfecho Favorável - Relato de Caso  
**Rhodococcus Equi Pneumonia in a Patient with AIDS: A Good Outcome - Case Report**

*Beny London, Diogo Cerqueira de Salles Soares, Karina Lebeis Pires, Marcos Rosa Ferreira, Karime Grenzi, Eduardo Pamplona Bethlem, Carla Gama, Guilberme Almeida Rosa da Silva, Fernando Raphael de Almeida Ferry* ..... 60



**EDITOR**

Mário Barreto Corrêa Lima

**EDITORES ADJUNTOS**

Aureo do Carmo Filho

Fernando Raphael de Almeida Ferry

Lucas Pereira Jorge de Medeiros

Max Kopti Fakoury

**CONSELHO EDITORIAL**

Antônio Carlos Ribeiro Garrido Iglesias (Cirurgia Geral)

Azor José de Lima (Pediatria)

Carlos Eduardo Brandão Mello (Gastroenterologia)

Carlos Alberto Basílio de Oliveira (Anatomia Patológica)

Marília de Abreu Silva (Infectologia)

Paulo Couto (Ortopedia)

Pietro Novellino (Cirurgia Geral)

Nelson Salém (Fisiatria)

Maria Lúcia Elias Pires (Endocrinologia)

Terezinha de Jesus Agra Belmonte (Endocrinologia Infantil)

Carlos Modesto Solano (Cirurgia Gastroenterológica)

Maria Cecília da Fonseca Salgado (Reumatologia)

**ASSISTÊNCIA ADMINISTRATIVA**

Pedro Antonio André da Costa

**PROJETO GRÁFICO E DIAGRAMAÇÃO**

Luiz Eduardo da Cruz Veiga

Apoio:



## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Os Cadernos Brasileiros de Medicina (ISS 0103-4839/ISSN 1677-7840), uma publicação oficial da Sociedade de Incentivo à Pesquisa e ao Ensino (SIPE), é, originalmente, produto do interesse científico na comunidade acadêmica do grupo docente e discente do Serviço do Professor Mário Barreto Corrêa Lima e dos demais serviços da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). A abertura da revista para os grupos de pesquisa de outros centros de reconhecimento é uma realidade a qual esta publicação vem atendendo nos últimos anos e que só vem a contribuir para o desenvolvimento da divulgação do saber médico.

A finalidade da revista é a publicação de trabalhos originais das diversas áreas da ciência e arte médicas. O conselho editorial, com plenos poderes de avaliação e julgamento, reconhecendo originalidade, relevância, metodologia e pertinência, arbitrará a decisão de aceitação dos artigos. O conteúdo do material publicado deve ser inédito no que se refere à publicação anterior em outro periódico, sendo, ainda de responsabilidade exclusiva dos autores os dados, afirmações e opiniões emitidas. As publicações dos Cadernos Brasileiros de Medicina versarão estruturadas a partir dos seguintes modelos:

**Editorial:** comentário em crítica produzido por editores da revista ou por escritor de reconhecida experiência no assunto em questão.

**Artigos originais:** artigos que apresentam ineditismo de resultado de pesquisa e sejam completos no que consta à reprodutibilidade por outros pesquisadores que se interessem pelo método descrito no artigo. Deverá observar, salvo desnecessário à regra, a estrutura formalizada de: introdução, método, resultados, discussão e conclusões.

**Artigos de revisão:** revisão da literatura científica disponível sobre determinado tema, respeitando, se pertinente, a estrutura formal anteriormente citada.

**Artigos de atualização:** contemplam atualização - menos abrangente que o anterior - de evidências científicas definitivas para o bom exercício da ciência médica.

**Breves comunicações:** artigos sobre assuntos de importância premente para saúde pública ou que não se enquadre no rigor de artigos originais.

**Relatos de casos:** estudo descritivo de casos pe-

culiares, em série ou isolados, que mereçam, pela representatividade científica e/ou riqueza de comentário, o interesse da comunidade profissional. **Cartas:** Opiniões e comentários sobre publicação da revista ou sobre temas de notório interesse da comunidade científica.

**Resenhas:** crítica em revisão de conteúdos publicados em livros, a fim de nortear o leitor da revista às características de tais publicações.

**Formatação do escrito:**

- envio de arquivo word, digitado em espaço duplo, com margens de 2,5 cm e com formato e tamanho de letra Arial, tipo 12.

- todas as páginas devem ser numeradas

- a primeira página deve conter: o título do trabalho - estreito e explicativo / nome completo dos autores com afiliação institucional / nome do departamento e instituição a qual o trabalho deve ser vinculado / nome, endereço, fax, endereço eletrônico (e-mail) do autor responsável e a quem deve ser encaminhada correspondência caso necessário.

- a segunda página deve constar de: resumo em português - onde se sugere a estrutura formalizada em apresentação de artigos originais -, e as palavras-chave - três descritores que indiquem a natureza do tema em questão (sugestão em Descritores em Ciências da Saúde - DECS: <http://decs.bvs.br>)

- a terceira página constará de título e resumo em inglês (abstract) nos moldes do anterior associado às palavras-chave traduzidas em inglês (key words).

- a quarta página iniciará o corpo do texto:

- \* A formatação do texto deve respeitar o modelo ao qual se propõe (artigo original, carta, editorial, etc...).

- \* Abreviação de termos deverá ser precedida por escrito anterior em que se inclua o texto completo sucedido pela abreviação referente entre parênteses.

- \* Os nomes dos medicamentos devem respeitar a nomenclatura farmacológica.

- \* Tabelas devem ser enviadas em folha separada, numeradas com algarismos arábicos, na seqüência em que aparecem no texto, com legenda pertinente e auto-explicativa que deve se dispor na parte superior da tabela. Rodapés com informações relevantes sucintas são permitidos.

- \* Figuras e gráficos devem ser enviados em folha separada, na seqüência em que aparecem no texto,

numerados com algarismos arábicos, com legenda pertinente e auto-explicativa que deve se dispor na parte superior da tabela. Rodapés com informações relevantes sucintas são permitidos.

\* Tabelas, figuras e gráficos devem ser enviados em formato que permita a reprodução, e se necessário, devem ser mandadas individualmente. Observamos que deve ser sugerido com clareza pelos autores o local exato em que a inserção do anexo está indicada no texto.

\* Referências bibliográficas devem ser numeradas consecutivamente em algarismos arábicos. Estas referências vão dizer sobre citações de autores - sobrescritas e numeradas sequencialmente (ex: "são as hepatites"<sup>1</sup>) - que serão colocadas durante o corpo do texto, não cabendo, durante o texto, qualquer informação além sobre a referência. A apresentação das referências deve ser baseada no formato do grupo de Vancouver (<http://www.icmje.or>) e os títulos dos periódicos deverão ser formatados de acordo com a National Library of Medicine da List of Journal Indexed Medicus. (<http://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>) ou escritos por inteiro sem abreviação.

Exemplos do estilo de referências bibliográficas:

Artigos:

1. Vianna RR. A prevalência da demência de Alzheimer numa população de um bairro de idosos. *Arq Bras Psiquiatr.* 1997;18(3):111-5.
2. Teixeira A, Jonas J, Lira M, Oliveira G. A encefalopatia hepática e o vírus da hepatite c. *Arch Eng Hepat.* 2003;25(6):45-7.

3. Cardoso V, Jorge T, Motta F, Pereira C. Endocardite infecciosa e cirurgia de troca valvar. *Jour Int Cardiol.* 2001;77980:34.

Livros:

1. Rodrigues RH, Pereira J, Ferreira RL. *A semiologia médica.* 3ª ed. Rio de Janeiro: Medica-rio editores; 2000.

Capítulo livro:

2. Lant FC, Cerejo PM, Castelo RB, Lage LL. Quedas em idosos. In: Barboza BZ, Azevedo VM, Salomão RC, editores. *O idoso frágil.* 1ª ed. São Paulo: Chateau e machara editora; 1992. p. 234-40.

- Agradecimentos são permitidos ao final do artigo.

Os trabalhos devem ser enviados por correio eletrônico ou por correio tradicional (via impressa com cópia em disquete ou CD-ROM).

Prof. Mário Barreto Corrêa Lima - Editor Chefe

Rua Figueiredo Magalhães, 286/309 -  
Copacabana. Rio de Janeiro - RJ  
CEP: 22031-010  
E-mail: [cadbrasmed@gmail.com](mailto:cadbrasmed@gmail.com)

Endereço eletrônico: [www.cadbrasmed.com.br](http://www.cadbrasmed.com.br)

CBM. Cadernos Brasileiros de Medicina (on line)  
ISSN: 1677-7840  
ISS: 0103-4839

## Editorial

Mario Barreto Corrêa Lima<sup>1</sup>

### Medicina Narrativa

Narrative Medicine

*“A história da medicina é uma história de vozes. As vozes misteriosas do corpo: o sopro, o sibilo, o borborismo, a crepitação, o estridor. As vozes inarticuladas do paciente: o gemido, o grito, o estertor. As vozes articuladas do paciente: a queixa, o relato da doença, as perguntas inquietas. A voz articulada do médico: a anamnese, o diagnóstico, o prognóstico. Vozes que falam da doença, vozes calmas, vozes ansiosas, vozes curiosas, vozes sábias, vozes resignadas, vozes revoltadas. Vozes que se querem perpetuar: palavras escritas em argila, em pergaminho, em papel; no prontuário, na revista, no livro, na tela do computador. Vozes correntes ininterruptas de vozes que fluem desde tempos imemoriais e que continuarão fluindo.”*

Moacyr Scliar

A medida em que as “vozes” da doença e do doente são transmitidas ao médico elas são transmudadas no jargão profissional. Tão somente a queixa principal, de um modo geral, é gravada como o paciente a expressa. Isto faz com que elas percam muito da sua força. Procura-se eliminar todos os “excessos”. Trata-se de uma linguagem econômica, sincopada, asséptica, sem interjeições, nem pontos de exclamação. Nem falar da comunicação não verbal, da linguagem gestual, do olhar, dos sentimentos, totalmente excluídos.

Assim se faz a anamnese, a história clínica, incluindo o exame físico; compõe-se o prontuário; fazem-se relatórios; transmitem-se informações aos colegas; são feitos relatos nos “rounds”; nos congressos; nas sessões clínicas, bem como nos artigos

das revistas.

A narrativa, tão importante na teoria literária e cada vez mais valorizada na sociologia, na antropologia, nas ciências humanas em geral, só de uns anos para cá é que timidamente começou a despertar a atenção dos médicos. Rita Charon, em artigo seminal de 1995, nos *Archives of Internal Medicine*, sobre literatura e medicina, aponta que entre os cinco objetivos principais alcançados com o conhecimento da literatura, pelos praticantes da medicina, estaria o estudo da narrativa, que permite que os médicos entendam melhor a história dos seus pacientes, bem como se conscientizem de seu próprio papel na prática médica.

Coube-lhe a idéia e, mais do que isso, a primazia de obter de seus alunos, na *Columbia University*, que escrevessem uma história paralela, além do registro clássico dos dados, que chamasse a atenção para tudo o que os emocionou no contato com os pacientes. Os alunos reunidos semanalmente liam e discutiam suas respectivas observações. A partir daí e dos bons resultados obtidos partiu para o estabelecimento de um Programa de Medicina Narrativa na mesma universidade, termo que cunhou no ano de 2000. O sucesso do dito programa e a percepção de que era preciso ir além levou-a a criar um Mestrado na especialidade, em 2009, que se tornou um grande sucesso.

Tal levou a que diversas universidades e instituições viessem a se interessar pela prática, que se mostra de evidente utilidade. Há muito mais satisfação da parte de pacientes, médicos, membros da equipe de saúde de uma maneira geral, parecendo diminuir o temível *burning out* dos profissionais, no entanto, a grande dificuldade é como compatibilizar esta prática salutar com a notória deficiência dos sistemas de saúde de todos os países, particularmente do nosso, atualmente muito abaixo da crítica mais benevolente.

<sup>1</sup>Professor Titular Emérito de Clínica Médica da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO); Membro Titular (e atual Orador-Oficial) da Academia Nacional de Medicina e Fundador e Editor-Chefe dos Cadernos Brasileiros de Medicina.

# A Literatura no Ensino Médico como Contribuição à Humanização da Medicina

Mario Barreto Corrêa Lima<sup>1</sup>, Nadinne Velloso Netto<sup>2</sup>, Luiz Eduardo Pires<sup>3</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Desde os tempos remotos até os dias atuais, muitas mudanças ocorreram no mundo e nas sociedades e continuam até hoje, com atualizações no ritmo de frações de segundos. Esse panorama não poupou a Medicina. Foram inúmeras as mudanças sofridas culminando com um quadro atual de superespecialização, demandas a cumprir e uma dificuldade, por condições e meio, de se estabelecer com sucesso uma relação de entendimento e confiança entre médico e paciente<sup>1,2</sup>. Com isso, todos são prejudicados de diferentes formas<sup>2</sup>. Na tentativa de amenizar esse quadro, desenvolvem-se, desde a década de sessenta, movimentos de reforma do ensino médico, tendo como uma de suas propostas a inserção do estudo de disciplinas humanísticas, como a Literatura, nas escolas médicas<sup>2-5</sup>. Nesse contexto, foi feita uma pesquisa entre Acadêmicos da Academia Nacional de Medicina (ANM), versados em Literatura, sobre a importância da mesma no ensino médico. Todos, unanimemente, concordam que é muito importante para a formação médica o conhecimento e intimidade com a Literatura, de forma geral, cada um expondo, contudo, as ressalvas que julgam importantes. **Métodos:** Será realizada a interpretação e discussão dos dados adquiridos através da enquete submetida aos acadêmicos, com sete itens de questionamento sobre o assunto. **Resultados:** Esperamos desenvolver reflexão e discussão do estudo da Literatura dentro das escolas médicas, seja como disciplina ou de forma transdisciplinar, como tentativa de resgate da humanização na Medicina, desde sua base, nas Universidades.

**Palavras-chave:** literatura em medicina, humanização da medicina, relação médico-paciente.

## The Literature in Medical Education as a Contribution to the Humanization of the Medicine

## ABSTRACT

**Introduction:** From the remote times until the actual days, many changes have occurred in the world and its societies, lately, with updates occurring in fractions of seconds. This panorama has not spared medicine. There were innumerable modifications suffered which culminated on the actual scenario of ultra-specialization, demands to attend, and a difficulty, due to current conditions, to establish a trustful and understanding doctor-patient relationship<sup>1,2</sup>. As this stands, everyone suffers in many different ways<sup>2</sup>. In the attempt to ease this situation, there has been a development, mainly from the 60's decade onwards, on medical education reform, proposing an addition of humanistic subjects, such as literature, in medical schools.<sup>2-5</sup> Some National Medicine Academy's academics, well versed in Literature, took part in a research about the importance

## Correspondência

Mario Barreto Corrêa Lima  
8ª Enfermaria  
Hospital Universitário Gaffrée e Guinle  
Rua Mariz e Barros, 775 - Tijuca  
20270-004 - Rio de Janeiro/RJ  
Brasil  
E-mail: mbclima@superig.com.br

<sup>1</sup>Professor Emérito de Clínica Médica da Escola de Medicina e Cirurgia (EMC), Membro titular da Academia Nacional de Medicina, Editor Chefe dos Cadernos Brasileiros de Medicina. <sup>2</sup>Acadêmica de Medicina da EMC da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) - Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), Bolsista IC-FAPERJ. <sup>3</sup>Acadêmico de Medicina da Fundação Técnico Educacional Souza Marques (FTESM).

of Literature in medical education. As a unanimous opinion, they agreed that it is very important for a doctor's education to contain knowledge of and intimacy with Literature, however, each member pointed out specific conditions they judged important on this matter. Methods: To attempt the discussion and interpretation of the acquired data from a survey submitted to the academicians containing seven questions on the subject. Results: To encourage the reflection and discussion on the study of Literature in medical schools, as a discipline or undergraduate level, as an attempt to rescue the human aspect of Medicine at its origin, in the universities.

**Keywords:** literature in medicine, humanization of medicine, doctor-patient relationship.

## INTRODUÇÃO

O processo de modernização pelo qual a Humanidade vem passando tem basicamente como norte o desenvolvimento tecnológico e o lucro financeiro. Esse panorama se faz presente também na Medicina. Com isso, a dinâmica do ensino e do atendimento médico sofreu prejuízos. A tecnologia avançada gerou superespecialização, culminando com fragmentação do ser humano<sup>1,2</sup>. A busca pelo lucro gerou a mercantilização do atendimento médico, onde tempo significa dinheiro, reduzindo a duração das consultas e o contato médico-paciente. Todo esse quadro culminou com prejuízo da relação médico-paciente, acarretando um processo de desumanização da Medicina<sup>2,3</sup>.

Em busca de reverter esse panorama, tem-se buscado medidas para o fortalecimento da relação médico-paciente e consequente reumanização da medicina, desde a formação até o atendimento médico. Com isso, desde a década de sessenta, vêm sendo discutidas e implementadas reformas no ensino médico, como o estudo de disciplinas humanísticas no intuito de reestabelecer a humanização desde a base<sup>2-4</sup>. A literatura se destaca dentre as disciplinas humanísticas, com ampla abrangência e disponibilidade<sup>3,5</sup>.

Com isso, foi proposto a Acadêmicos da ANM, versados em Literatura, uma enquete sobre o estudo da mesma nas escolas médicas. Foi unânime o resultado positivo para o estudo, sobretudo de forma transdisciplinar, com ressalvas pontuais, como a necessidade de estímulo à leitura crítica, para que os estudantes tenham a capacidade de interpretação e julgamento, não somente de absorção de conteúdo.

## MÉTODOS

Foi realizada uma enquete dentre Acadêmicos da ANM interessados em Literatura, questionando sua opinião a respeito da importância e validade do estudo da mesma no ensino médico. Foram sete as perguntas, dispostas na sequência a seguir:

1. “O ensino da Literatura no currículo médico ajudaria na implementação da ética entre os médicos?”
2. “O ensino da Literatura propiciaria ao médico um melhor conhecimento de si mesmo, de seus conflitos?”
3. “Seria isto útil na compreensão do do-

ente, de sua família e no trato com estes?”

4. “Tendo em vista o perfil psicológico apurado que alguns escritores traçaram de vários de seus personagens, recomendaria, em particular o estudo ou leitura de alguma obra? Qual ou quais?”

5. “O fato de, a semelhança da Medicina, lidar a Literatura com a vida, a dor, a doença e a morte traz alguma contribuição positiva para o exercício da Medicina?”

6. “A constatação de que mais de dois terços das escolas médicas americanas têm em seus currículos disciplinas optativas de Literatura, movimento iniciado na grande reforma do ensino médico da década de 60, poderia servir de exemplo para nós, no Brasil?”

7. “Que comentários pessoais gostaria de aduzir a questão da propriedade de incluir disciplinas de Literatura no currículo médico?”

Com base nas respostas advindas desse questionário e sua interpretação, foi formulada a discussão pauta do presente artigo.

## RESULTADOS

Este artigo espera sugerir a Literatura como possível meio eficiente para ampliar o conhecimento médico de forma mais humanitária, com foco na carência dos enfermos, possibilitando melhor entendimento e interação com os mesmos e com todos a sua volta. A opinião de experientes médicos, Acadêmicos da ANM interessados no assunto, vem validar a ideia proposta, apresentando sugestões de caminhos a se seguir nesse propósito.

## DISCUSSÃO

No desenvolvimento da linha de pesquisa sobre Literatura e Medicina, resolvemos entrevistar alguns membros da ANM interessados e conhecedores de Literatura, submetendo-lhes um questionário que mereceu resposta dos Acadêmicos Adolpho Hoirisch(AH), Antonio Egídio Nardi (AEN), Carlos Alberto Mandarim-de-Lacerda (CAML), Hélio Aguinaga (HA), José Augusto da Silva Messias (JASM), Milton Meier (MM) e Omar da Rosa Santos (ORS).

Todos, de maneira unânime, declararam ser muito importante para a formação do médico o conhecimento da e a intimidade com a Literatura, de uma maneira geral.

Em resposta a primeira pergunta, se “O

ensino da Literatura no currículo médico ajudaria na implementação da ética entre os médicos?”, houve cinco respostas diretas positivas e nenhuma negativa. Em um caso, a par da resposta afirmativa, houve a ressalva de que “há o risco da recomendação viciosa, de leituras enganosas.”(ORS).

Noutra resposta o sim é relativo, pois sendo a ética uma atitude, para além do conhecimento, ela é “mais apreendida pela prática, (exemplo) do que pelo seu domínio teórico.” (JASM).

A segunda questão indaga se o ensino da Literatura propiciaria ao médico melhor conhecimento de si mesmo, de seus conflitos. A resposta positiva também foi unânime. Apenas duas respostas levantam a premissa de que a forma de ensino da Literatura através de uma nova disciplina talvez não seja a ideal, em função da problemática apresentada pelas escolas médicas brasileiras e respectivos currículos (MM e JASM).

“Seria útil (o ensino da Literatura) na compreensão do doente, de sua família e no trato com estes?” Reza a terceira indagação. Novamente as respostas são positivas. “Certamente. E de uma forma mais completa do que livros técnicos de psicossomática ou psicologia médica. Sempre digo aos meus alunos que os melhores livros de como ser um bom médico são os livros clássicos da Literatura. Nos livros médicos aprendemos a técnica, mas na Literatura aprendemos a arte de sermos bons médicos.”(AEN).

O quarto item questiona: “Tendo em vista o perfil psicológico apurado que alguns escritores traçaram de vários de seus personagens, recomendaria, em particular o estudo ou leitura de alguma obra? Qual ou quais?” Aqui as respostas foram múltiplas, não só obras, mas como autores, vários de forma repetida, como aliás seria de esperar. Cronin (“A Cidadela), Axel Martin F. Munthe (“O livro de San Michele”), Hipócrates (“Aforismos”), Fernando Namora (“Deuses e Demônios da Medicina”), Maimônides (“Guia dos Perplexos”), Averróis (“Livro das generalidades da Medicina”), Agostinho (“Confissões de Santo Agostinho”), Haldane (“Escritos de Educação”), Nietzsche, Schopenhauer, Henry Poincaré, William Osler (“Aequanimitas”), Cervantes (“Dom Quixote”), Teilhard de Chardin, Claude Bernard, Eça de Queiroz (“A Cidade e as Serras”, “Primo Basílio”), Shakespeare (“Timão de Atenas”, “Macbeth”, “Hamlet”), Sófocles (“Édipo Rei”), Honoré de Balzac (“A Comédia Humana”), Marcel Proust

(“Em busca do tempo perdido”), Philip Roth, Sartre (“A Náusea”), Moliere (“O doente imaginário”), Vitor Hugo (“Os Miseráveis”), Machado de Assis (“Dom Casmurro”), Michael Crichton (“O Enigma de Andrômeda”), Flaubert (“Madame Bovary”), Tchecov (“O jardim das cerejeiras”), são alguns dos autores e livros citados, diversos repetidos várias vezes.

A quinta pergunta: “O fato de, a semelhança da Medicina, lidar a Literatura com a vida, a dor, a doença e a morte traz o seu estudo alguma contribuição positiva para o exercício da Medicina?” teve todas as respostas positivas. “Sim, creio ser a Literatura o eixo da formação humanística. O médico só pode se beneficiar de seu estudo mais aprofundado.”(CAML).

“A constatação de que mais de dois terços das escolas médicas americanas têm em seus currículos disciplinas optativas de Literatura, movimento iniciado na grande reforma do ensino médico da década de 60, poderia servir de exemplo para nós, no Brasil?” constituiu a sexta questão levantada<sup>4,5</sup>. A maioria das respostas foi diretamente positiva, embora houvesse observações das diferenças dos sistemas educacionais brasileiro e americano (JASM), onde muitos já traziam a Literatura como “major” dos respectivos “colleges”, surpreendentemente, inclusive os cirurgiões cardíacos. (MM). Houve proposta de inclusão de vários outros estudos no decorrer do curso médico, além da Literatura, como Engenharia, Direito, Economia e Filosofia, sem o caráter de disciplinas (ORS) e Mitologia (AH).

Num último item, sétimo, propôs-se: “Que comentários pessoais gostaria de aduzir a questão da propriedade de incluir disciplinas de Literatura no currículo médico?” Um dos Acadêmicos, embora abrangendo todas as questões formuladas, respondeu-as de forma expositiva, não itemizada (HA). “A Medicina é a profissão por excelência das angústias do viver em que, na maioria das vezes, os males físicos não são mais do que manifestações de problemas psicológicos ligados à circunstâncias existenciais... Transformar o antigo médico de família para adequar à consciência moderna não é tarefa fácil, com resultados a curto prazo improváveis, mas é o único caminho aberto para estabelecer novos parâmetros para o exercício da profissão... O Sistema Universitário Brasileiro está defasado neste e em muitos outros aspectos e já é tempo de que novas estratégias se-

jam adotadas para nos colocar no plano científico mundial. É necessário tomar cuidado para não se transformar medidas fundamentais em farsas grotescas dos tempos que não voltam mais, continuando a perseguir um meio que dê sentido a vida profissional médica, participando dos problemas do mundo, procurando melhorar a qualidade de trabalhos de cunho social e com atividades culturais e criativas... Acho que a iniciativa da inclusão optativa da Literatura no currículo é altamente positiva, sobretudo quando expõe como tema central o trato doença, paciente e médico”.

“O estudo das artes, a música, a Literatura, engrandecem a parte humana do médico e contribuem para sua posição na sociedade, na mediação do conflito doença-saúde.”(CAML). “Particularmente o modelo disciplinar não mais atende às necessidades da formação do médico. Menos ainda sua educação profissional.”(JASM). “Caberia aos Professores estimular a leitura constante no bojo das diversas disciplinas. O problema é que os Professores atuais... bem...” (ORS).

## CONCLUSÃO

Podemos concluir com base na análise dos dados que, para os Acadêmicos que participaram da pesquisa, a Literatura tem papel muito importante na formação médica, devendo haver conhecimento e intimidade com a mesma, de uma forma geral. Não se pode esquecer, porém, da necessidade de reflexão, questionamento, a fim de evitar a manipulação da informação e opinião. Além disso,

é chamada a atenção para a necessidade de pôr em prática os conhecimentos adquiridos e “metabolizados”, para que não fique somente no plano da teoria. A Literatura se apresenta como um meio de transcender o conhecimento técnico e entender o paciente de forma mais ampla e completa. O estudo da mesma se apresenta como um bom meio de fortalecer a formação humanística e tornar possível o melhor entendimento do paciente, familiares, colegas de profissão, em suma, resgatar o relacionamento médico-paciente e também com a sociedade. É fundamental o estímulo dos professores e das próprias obras, que ilustram tão bem diversas situações, muitas vezes atemporais e que servem quase sempre para grandes ensinamentos na vida e na prática médica.

As repostas às entrevistas são esclarecedoras e ricas, mostrando a unanimidade de opiniões positivas quanto a necessidade do estudo e da utilização da Literatura na formação do profissional da Medicina, embora, por motivos diferentes, seja questionada a melhor maneira de fazê-lo. O seu conhecimento resulta em médicos mais humanos, que melhor entendem seus doentes, famílias e seus próprios conflitos, aprestando-os melhor para o desempenho da árdua e imprescindível profissão, que é a médica.

Deve-se levar em conta que não é proposta uma disciplina estanque. Ela está definitivamente inserida num processo muito mais geral de conhecimento, que leva em conta a complexidade e as modernas concepções didáticas e pedagógicas.

## REFERÊNCIAS

1. Lima MBC. Aprender a aprender. Cad Bras Med [Internet]. 2012 jan-mar [citado em 2014 mar 06]; XXV, (1): 6. Disponível em: <<http://www.cadbrasmed.com.br>>.
2. Lima MBC. A Relação Médico-Paciente Ontem, Hoje e Sempre. Cad Bras Med [Internet]. 2011 jan-dez. [citado em 2014 mar 06]; XXIV (n° 1,2,3,4): 6-8. Disponível em: <<http://www.cadbrasmed.com.br>>.
3. Lima MBC. Como Estudar Melhor e Aprender Mais. Cad Bras Med [Internet]. 2012 abr-jun. [citado em 2014 mar 06]; XXV (2): 6-7. Disponível em: <<http://www.cadbrasmed.com.br>>.
4. Lima MBC, Leal PCS. Os Cuidados de Saúde na Literatura de Machado de Assis: Dois Exemplos no Gênero Conto. Cad Bras Med [Internet]. 2010 jan-dez. [citado em 2014 mar 06]; XXIII (1,2,3,4): 7-12. Disponível em: <<http://www.cadbrasmed.com.br>>.
5. Lima MBC. Literatura e Medicina. Cad Bras Med [Internet]. 2006 jan-dez. [citado em 2014 mar 06]; XIX (1,2,3,4) 6-7. Disponível em: <<http://www.cadbrasmed.com.br>>.

# Anestésicos Locais e Analgesia Epidural do Trabalho de Parto: Artigo de Revisão

Luciano Duarte Pires Pereira

## RESUMO

A dor do trabalho de parto tem sido descrita como das mais intensas que as mulheres experimentam ao longo da sua vida. A analgesia epidural surgiu no século passado e tem-se mantido como técnica de eleição. A sua eficácia está dependente de vários factores e está directamente associada com os anestésicos locais. Entre os mais utilizados, a bupivacaína é o mais antigo. Devido à sua cardiotoxicidade foram desenvolvidos a ropivacaína e a levobupivacaína. No entanto, os estudos não têm sido conclusivos quanto à potência analgésica dos três fármacos.

**Palavras-chave:** anestésicos locais, trabalho de parto, farmacologia.

## Local Anaesthetic and Epidural Analgesia during Delivery Labor: Revision Article

## ABSTRACT

Childbirth labor pain has been described as the more intense women feel throughout their lives. Epidural analgesia emerged in the last century and has remained as a technique of choice. Its efficacy depends on several factors and is directly associated with local anesthetics. Among the most used, bupivacaine is the oldest but due to its cardiotoxicity, ropivacaine and levobupivacaine were developed. Nevertheless, previous studies have not been conclusive as the analgesic potency of the three drugs.

**Keywords:** anesthetics local, labor obstetrics, pharmacology.

## Correspondência

Luciano Duarte Pires Pereira  
Rua Ruben A, Lt 21E, Apart: 207  
3030-506 - Coimbra  
Portugal  
E-mail: luciano.pereirap@gmail.com  
com

---

<sup>1</sup>Residente de Anestesiologia no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

## INTRODUÇÃO

Os anestésicos locais em associação com os opióides são frequentemente utilizados por via epidural e subaracnoídea para alívio da dor do trabalho de parto. O seu mecanismo de ação ocorre através do bloqueio da geração do potencial de ação axonal ou da sua propagação, ao prevenir a condução dos canais de sódio dependentes da voltagem<sup>1,2</sup>. Estes fármacos são constituídos por um anel aromático, uma cadeia intermédia e um grupo terciário amina. Podem ser divididos de acordo com a sua cadeia intermédia em amino-ésteres (2-cloroprocaina e tetracaina) e amino-amidas (lidocaina, mepivacaina, bupivacaina, levobupivacaina e ropivacaina). Os ésteres têm como componente aromático responsável pelas propriedades lipofílicas um derivado do ácido benzóico, enquanto nas amidas o componente aromático é um homólogo da anilina<sup>3</sup>.

### Anestésicos Locais em Obstetrícia

Os anestésicos locais mais comumente utilizados em obstetrícia são a bupivacaina, a levobupivacaina e a ropivacaina. A bupivacaina continua a ser a mais usada na analgesia de parto: a sua duração de ação, o diferencial de bloqueio sensitivo e motor, a pouca tendência para a taquifilaxia assim como o seu preço, tornam-na uma escolha popular<sup>4</sup>. Pertence ao grupo das amidas, tem um início de ação intermédio ou lento, liga-se extensamente às proteínas plasmáticas e é metabolizada no fígado por desalquilação. Estudos de farmacocinética mostram que não existem diferenças na taxa de absorção, na curva de concentração-tempo e na semi-vida de eliminação entre grávidas e não grávidas<sup>1</sup>. A bupivacaina tem uma transferência placentária limitada quando comparada com outros anestésicos locais. O ratio entre a concentração plasmática na veia umbilical e no sangue materno varia entre 0.31 e 0.44<sup>5</sup>. O uso de concentrações e doses totais menores, assim como o aumento das medidas de segurança na administração da bupivacaina, tornaram-na numa escolha segura durante o parto. Um estudo de volumes e doses anestésicas mínimas concluía que a bupivacaina 0.125% comparada com 0.25% produzia analgesia equipotente com um aumento de 50% no volume mas uma diminuição de 25% na dose total<sup>6</sup>.

Com base nos estudos que demonstravam que a cardiotoxicidade da bupivacaina era maior

com o R-enantiómero, foi desenvolvida a levobupivacaina (S-enantiómero da bupivacaina). É um anestésico local de longa duração de ação com perfil clínico semelhante à bupivacaina. A sua única vantagem em relação à bupivacaina é o menor risco de toxicidade. Em estudos animais, a dose letal de levobupivacaina é 1.3 a 1.6 maior do que a da bupivacaina<sup>5</sup>. O ratio entre a concentração plasmática na veia umbilical e no sangue materno é de 0.35. Um estudo comparativo entre bupivacaina 0.25% e levobupivacaina 0.25% mostrou que os dois anestésicos locais têm eficácia analgésica semelhante: distribuição do bloqueio sensitivo, bloqueio motor e diminuição da escala visual analógica similares<sup>7</sup>.

A ropivacaina é o S-enantiómero puro da bupivacaina (difere da levobupivacaina por conter um grupo N-propil). As maiores diferenças em relação à bupivacaina são o melhor perfil de toxicidade e inferior lipossolubilidade que resulta em menor entrada nas fibras motoras mielinizadas A $\beta$ . O bloqueio motor produzido pela ropivacaina tem uma instalação mais lenta, menor duração e intensidade<sup>8</sup>. É metabolizada no fígado por hidroxilação e os seus metabolitos mantêm alguma actividade anestésica.

Os estudos de concentração analgésica mínima dos anestésicos locais (CAM-AL) determinam a concentração dos anestésicos locais capaz de induzir analgesia em 50% das mulheres. Após um estudo piloto, os investigadores determinam uma concentração inicial do fármaco em causa que irá ser administrada à primeira parturiente. Através de alocação sequencial, as parturientes seguintes recebem concentrações superiores ou inferiores em intervalos pré-determinados dependendo da resposta da parturiente. Estes estudos apresentam como vantagens o relativo pequeno número de parturientes necessário e, quando o método é standartizado é possível extrapolar os dados para a população. Os críticos destes estudos defendem que não fornecem dados sobre a forma e declive da curva de dose-resposta que pode variar de acordo com a concentração utilizada e que não fornece informação sobre a dose efectiva<sup>1</sup>.

Um estudo realizado por Polley et al<sup>9</sup>, comparou a ropivacaina com a bupivacaina em 73 parturientes. O CAM da ropivacaina foi de 0.111%, enquanto a bupivacaina foi de 0.067%, o que significa um ratio de 0.6. Não houve diferenças no bloqueio motor nem na frequência cardí-

aca fetal. A duração média da analgesia no grupo da ropivacaína foi de 93.7 minutos, superior à da bupivacaína que foi 73.2 minutos. Capogna et al<sup>10</sup> recrutaram 87 parturientes com o objectivo de comparar os mesmos fármacos. O CAM da bupivacaína foi de 0.093% e da ropivacaína 0.156%, sendo a potência desta última 0.6 em comparação com a bupivacaína. Não foram medidos o bloqueio motor ou efeitos no feto.

Benhamou et al<sup>11</sup> realizaram um estudo comparativo entre ropivacaína e levobupivacaína com 94 parturientes. O CAM foi de 0.92% para a ropivacaína e de 0.077% para a levobupivacaína, concluindo que esta é 1.193 mais potente. No entanto, este resultado não foi estatisticamente significativo. Não houve diferenças no bloqueio motor, frequência cardíaca materna e pressão arterial. Polley et al<sup>12</sup> efetuaram um estudo semelhante. O CAM para a levobupivacaína foi de 0.087% e da ropivacaína foi de 0.89%, concluindo que os fármacos têm potências semelhantes. Não houve diferenças no bloqueio motor ou frequência cardíaca fetal.

Para comparar a bupivacaína com a levobupivacaína, Lyons et al<sup>13</sup> realizaram um estudo com 60 parturientes. O CAM da levobupivacaína foi de 0.083%, enquanto o da bupivacaína foi de 0.081% com um ratio de 0.98. Não houve diferenças estatisticamente significativas no bloqueio motor entre os dois grupos.

Quando a bupivacaína é comparada com a ropivacaína, esta parece ser significativamente menos potente. Estes resultados foram confirmados num estudo de dose-resposta. A *Effective Dose*<sub>50</sub> (ED<sub>50</sub>) (dose de fármaco que reduz a dor para 50% do inicial após 30 minutos) para a bupivacaína e ropivacaína é respectivamente 11.3mg e 15.3mg<sup>14</sup>. No entanto, o ED<sub>90</sub> não é estatisticamente significativo: 33.4mg e 40.6mg (p=0.29), o que os autores justificam com o fato de ambas se localizarem na parte superior plana da curva de dose resposta. Quando a bupivacaína é comparada com a levobupivacaína, os dois anestésicos locais têm potências semelhantes. Quando no mesmo estudo comparam a levobupivacaína e a ropivacaína, não existem diferenças estatisticamente significativas. Infelizmente não foi efectuado nenhum estudo que compare o CAM-AL nos três anestésicos locais de longa duração.

Lacassie<sup>15,16</sup> realizou dois estudos com

protocolo semelhante aos estudos CAM-AL, mas com o objetivo de comparar não a potência analgésica, mas a potência de bloqueio motor. No primeiro estudo comparou a bupivacaína com a ropivacaína. A CAM para produzir bloqueio motor foi de 0.326% com a bupivacaína e de 0.497% com a ropivacaína. O ratio foi de 0.666. Esta relação é semelhante à da potência analgésica. No segundo estudo comparou a bupivacaína com a levobupivacaína. As concentrações analgésicas mínimas para produzir bloqueio motor foram de 0.27% e 0.31% respectivamente, com um ratio de 0.87. A ropivacaína e a levobupivacaína parecem necessitar de concentrações mais elevadas para produzir o mesmo grau de bloqueio motor. Numa meta-análise a incidência de bloqueio motor com bupivacaína foi mais frequente do que com ropivacaína em 19 dos 23 estudos em análise<sup>17</sup>. Estes resultados não se traduzem em diferenças no tipo de parto (cesariana VS não cesariana)<sup>18</sup>. No entanto, a ropivacaína parece estar associada com um aumento do parto vaginal espontâneo quando comparada com a bupivacaína devido a uma diminuição do número de partos vaginais instrumentalizados<sup>19</sup>.

Os três anestésicos locais de longa duração mostram um prolongamento dose-dependente da condução cardíaca, com um aumento do intervalo PR e duração do QRS. Estes efeitos são explicados pelo bloqueio persistente dos canais de sódio, predispondo a arritmias por re-entrada<sup>1,2,3</sup>. Concomitantemente, os anestésicos locais bloqueiam os canais de potássio aumentando o intervalo QT. Este efeito é 7 vezes mais marcado com a bupivacaína. A inibição da contratilidade cardíaca é proporcional à lipossolubilidade sugerindo que a potência cardiotoxica é maior em ordem decrescente R(+) bupivacaína, bupivacaína (racémica), levobupivacaína e ropivacaína<sup>20</sup>.

## CONCLUSÃO

A bupivacaína é mais potente do que a ropivacaína, no entanto a diferença relativamente à levobupivacaína não é estatisticamente significativa. Quando comparadas, a ropivacaína e a levobupivacaína são equipotentes. Estes dados contraditórios exigem um estudo que compare o CAM-AL nos três anestésicos locais de longa duração para que se possa estabelecer o ratio de potência.

**REFERÊNCIAS**

1. Santos A, Bucklin B. Local anesthetics and opioids. In Chestnut et al. *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*, Philadelphia, Mosby Elsevier, 2009, ISBN 978-0-323-05541-3, 247-282.
2. Berde C, Strichartz G. Local anesthetics. In Miller R et al. *Miller's Anesthesia*, Philadelphia, Churchill Livingstone Elsevier, 2010, ISBN 978-0-443-06959-8, 913-939.
3. Salinas F, Auyong D. Local anesthetics. In Evers A et al. *Anesthetic Pharmacology: Basic Principles and Clinical Practice*, Cambridge, Cambridge University Press, 2011, ISBN 978-0-521-89666-5, 574-588.
4. Local anesthetics. In Peck T et al. *Pharmacology for Anaesthesia and Intensive Care*, Cambridge, Cambridge University Press, 2007, ISBN 978-0-521-70463-2, 163-174.
5. Birnbach D, Browne I. Anesthesia for obstetrics. In Miller R et al. *Miller's Anesthesia*, Philadelphia, Churchill Livingstone Elsevier, 2010, ISBN 978-0-443-06959-8, 2203-2240.
6. Gordon L, Kocarev M, Wilson R, Columb M. A comparison of minimum local anesthetic volumes and doses of epidural bupivacaine (0.125% w/v and 0.25% w/v) for analgesia in labor. *Anesthesia and Analgesia* 2007; 14:412-415.
7. Burke D, hendersen DJ, Simpson AM, Faccenda KA, Morrison LM, McGrady EM, Mcleod GA, Bannister J. Comparison of 0.25% S (-) bupivacaine with 0.25% RS bupivacaine for epidural analgesia in labour. *British Journal of Anaesthesia*, 1999; 83:750-755.
8. McLure H, Rubin A. Review of local anaesthetic agents. *Minerva Anesthesiology* 2005; 71:59-74.
9. Polley L, Columb MO, Naughton NN, Wagner DS, Van de Ven CJ, Doarntes DM. Relative analgesic potencies of ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia in labor. *Anesthesiology*, 1999; 90:944-950.
10. Capogna G, Celleno D, Fusco P, Lyons G, Columb M. Relative potencies of bupivacaine and ropivacaine for analgesia in labour. *British Journal of Anaesthesia*, 1999; 82:371-373.
11. Benhamou D, Ghosh C, Mercier F. A randomized sequential allocation study to determine the minimum effective analgesic concentration of levobupivacaine and ropivacaine in patients receiving epidural analgesia for labor. *Anaesthesiology*, 2003; 99:1383-1386.
12. Polley L, Columb MO, Naughton NN, Wagner DS, Van de Ven CJ, Goralski K. Relative analgesic potencies of levobupivacaine and ropivacaine for epidural analgesia in labor. *Anaesthesiology*, 2003; 99:1354-1358.
13. Lyons, Columb M, Wilson RC, Johnson RV. Epidural pain relief in labour: potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. *British Journal of Anaesthesia*, 1998; 81:899-901.
14. Kee W, Floria FR, Khaw Kim S, Lee A, Gin T. Determination and comparison of graded dose-response curves for epidural bupivacaine and ropivacaine for analgesia in laboring nulliparous women. *Anesthesiology*, 2010; 113:445-455.
15. Lacassie H, Columb M, Lantadilla R. The relative motor blocking potencies of epidural bupivacaine and ropivacaine in labor. *Anesthesia and Analgesia*, 2002; 95:204-208.
16. Lacassie H, Columb O. The relative motor blocking potencies of bupivacaine and levobupivacaine in labor. *Anesthesia and Analgesia*, 2003; 97:1509-1513.
17. Halpern S, Walsh V. Epidural ropivacaine versus bupivacaine for labor: a meta-analysis. *Anesthesia and Analgesia*, 2003; 96:1473-1479.
18. Beilin Y, Guinn N, Bernstein H, Zahn J, Hossain S, Bodian CA. Local anesthetics and mode of delivery: bupivacaine versus ropivacaine versus levobupivacaine. *Anesthesia and Analgesia*, 2007; 105:756-763.
19. Beilin Y, Halpern S. Ropivacaine versus bupivacaine for epidural labor analgesia. *Anesthesia and Analgesia*, 2010; 111: 482-487.
20. Leone S, Di Cianni S, Casati A, Fanelli G. Pharmacology, toxicology and clinical use of new long acting anesthetics, ropivacaine and levobupivacaine. *Acta Biomedica*, 2008; 79: 92-105.

# Tuberculose Pulmonar com Baciloscopia Inicial Negativa: A Importância de Aprofundar a Investigação Diagnóstica

Kátia Cristina Carvalho de Melo Matos<sup>1</sup>, Ricardo de Oliveira<sup>2</sup>, Robertson Rodrigues Pereira Júnior<sup>3</sup>, Bernardo Henrique Ferraz Maranhão<sup>4</sup>, Márcia Lazéra<sup>5</sup>, Bodo Wanke<sup>6</sup>, Eduardo Pamplona Bethlem<sup>7</sup>

## RESUMO

**Objetivos:** Avaliar a prevalência de tuberculose e outras enfermidades, especialmente as infecções fúngicas, em pacientes com quadro clínico e radiológico de Tuberculose Pulmonar encaminhados para a realização de broncofibroscopia com baciloscopias iniciais negativas. **Métodos:** Estudo transversal prospectivo, onde foram realizadas broncofibroscopias com coleta de LBA e/ou Biópsias (brônquica, pulmonar ou mediastínica) em 30 pacientes, no período de maio de 2011 a dezembro 2011. O material coletado foi inoculado em meios específicos de cultura para fungos, analisado para BAAR, cultura para BK, citologia e exame histopatológico das biópsias. **Resultados:** Foram diagnosticados treze (43,3%) casos de tuberculose pulmonar, porém sem diferença estatisticamente significativa em comparação aos demais diagnósticos ( $\chi^2 = 5,53$ ,  $p > 0,46$ ); cinco (16,7%) casos de Câncer (Adenocarcinoma, Tumor carcinóide, Carcinoma Escamoso e indiferenciado); três casos de micose (10%): aspergillus (N = 2) e criptococose (N = 1) e outros diagnósticos, com um (3,3%) paciente cada: infecção por *Rhodococcus Equi*; Pneumonia intersticial linfocítica; Sarcoidose; Pneumonia por Citomegalovirus e Pneumonia Bacteriana. **Conclusão:** A maioria dos diagnósticos foi de enfermidade não tuberculosa, tendo a broncofibroscopia contribuído com 36,7% dos diagnósticos firmados, especialmente neoplasia e infecção fúngica, indicando a necessidade de cautela na prescrição de prova terapêutica para tuberculose.

**Palavras-chave:** tuberculose pulmonar, diagnóstico diferencial, investigação.

## Pulmonary Tuberculosis and Initial Negative AFB Smear: The Importance of a Carefully Diagnostic Examination

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the prevalence of tuberculosis and other diseases in patients sent for fiberoptic bronchoscopy examination due to a clinical and radiological diagnosis of smear negative pulmonary tuberculosis. **Methods:** We performed a prospective cross-sectional study using fiberoptic bronchoscopy

<sup>1</sup>Mestranda. Programa de Pós-graduação em Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro (RJ) Brasil. <sup>2</sup>Professor Adjunto. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro (RJ), Brasil. <sup>3</sup>Médico Residente em Broncoscopia. Universidade Federal Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil. <sup>4</sup>Professor assistente. Universidade Federal Estadual do Rio de Janeiro (Unirio), Rio de Janeiro (RJ) Brasil. <sup>5</sup>Médica pesquisadora do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC), Fiocruz, Rio de Janeiro (RJ) Brasil. <sup>6</sup>Pesquisador Titular do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC), Fiocruz, Rio de Janeiro (RJ) Brasil. Coordenador do Laboratório de Referência Nacional em Micoses Sistêmicas, GGLAB/SVS/MS. <sup>7</sup>Professor Associado. Universidade Federal Estadual do Rio de Janeiro (Unirio), Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

### Correspondência

Eduardo Pamplona Bethlem  
Serviço de Pneumologia  
Hospital Universitário Gaffrée  
e Guinle  
Rua Mariz e Barros, 775 - Tijuca  
20270-004 - Rio de Janeiro/RJ  
Brasil  
E-mail: epbethlem@uol.com.br

with BAL collection and/or biopsies (bronchial, pulmonary and mediastinum) in a total of 30 patients from May 2011 to December 2011. The collected lavage material was examined for AFB, inoculated on specific media for culture of fungi or BK, and underwent cytological examination. Biopsies were sent for histopathology. **Results:** Thirteen cases (43.3%) of tuberculosis were diagnosed, but the difference from the other considered diagnoses was not statistically significant ( $\chi^2 = 5.53$ ,  $p > 0.46$ ). There were five (16.7%) cases of cancer (adenocarcinoma, carcinoid tumor, undifferentiated carcinoma and squamous cell carcinoma); three (10%) cases of fungal infection (2 aspergillosis and 1 cryptococcosis); and other diagnoses (3.3%) with 1 patient each: *Rodococcus Equi* infection, lymphocytic interstitial pneumonia, sarcoidosis, cytomegalovirus pneumonia, and bacterial pneumonia. **Conclusion:** Most diagnoses were for diseases other than tuberculosis and the fiberoptic bronchoscopy diagnostic examination contributed to 36.7% of these mainly neoplastic and fungal diseases, demonstrating the risk for empirical data confirming a diagnosis of tuberculosis. **Keywords:** pulmonary tuberculosis, differential diagnosis, investigation.

## INTRODUÇÃO

A tuberculose permanece como importante problema mundial de saúde pública. Um terço da população mundial é infectado pelo *Mtb*. Oito milhões e seiscentos mil casos novos foram estimados no mundo em 2012 com 1,3 milhões de mortes sendo 320000 coinfectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Em torno de 450000 casos desenvolveram tuberculose multi-droga resistente (MDR) com uma estimativa de 17000 mortes<sup>1</sup>. Esta enfermidade apresenta grandes repercussões socioeconômicas, pois acomete predominantemente a população adulta e produtiva<sup>2</sup>. Existem 10 milhões de crianças órfãs devido à morte dos pais por Tbc. A maioria dos casos (82%) é concentrada em 22 países, ocupando o Brasil a 18ª posição em números absolutos de casos. Por outro lado, há uma tendência decrescente do número de casos desde 2006 e uma taxa de incidência com tendência decrescente desde 2002<sup>1</sup>. No Brasil 71 mil novos casos foram notificados em 2011 e houve registro de 4,6 mil mortes em 2010. A Tbc foi a 4ª causa de morte dentre as doenças infecto parasitária no Brasil em 2010 e a primeira naqueles com AIDS<sup>3</sup>.

O combate à tuberculose no Brasil tem longa história e é razoavelmente estruturado. Entretanto, a pesquisa de bacilos álcool ácido resistentes no escarro (BAAR), um dos pilares nesta luta, carece de sensibilidade, que oscila entre 30 a 80%, com média de 60% em pacientes com cultura positiva e não é capaz de discriminar a espécie da microbactéria<sup>4,5</sup>. O BAAR tem sua especificidade aumentada na dependência de uma maior prevalência de tuberculose na região. Os diferentes meios de cultura para o *Mtb* são métodos mais sensíveis, pois detectam 70-89% dos casos e permitem a identificação posterior da espécie através de testes bioquímicos ou sondas genéticas<sup>6</sup>. Porém, necessitam de maior tempo (15 a 60 dias) frequentemente retardando o diagnóstico. Assim, é fácil compreender que muitos pacientes tratados para Tbc têm seus diagnósticos firmados em uma base de menor ou maior probabilidade. Mesmo técnicas mais modernas de diagnóstico da Tbc, como a utilização de engenharia genética, têm demonstrado baixa sensibilidade (41 a 65%) quando utilizadas em pacientes negativos à baciloscopia inicial<sup>7-12</sup>, além de falsa positividade<sup>7,10,13-16</sup>, alto custo e necessidade de recursos humanos especializados. Em regra, cabe ao médico

atendente decidir se inicia o tratamento anti-Tbc de forma não comprovada bacteriologicamente, se pode aguardar durante semanas pelo resultado da cultura para micobactéria ou se prossegue com a exploração diagnóstica utilizando recursos como repetição do escarro induzido, tomografia computadorizada do tórax, broncofibroscopia ou mesmo procedimentos cirúrgicos. Estas decisões geralmente são apenas determinadas pela experiência própria do examinador e pelo eventual acesso do paciente aos exames complementares. O quadro clínico do paciente com tuberculose é variável e, não raramente, o paciente pode ser assintomático.

O número de pacientes que iniciam o tratamento específico para tuberculose sem confirmação bacteriológica varia de 30% a 50%, sendo ainda maior em determinadas regiões do país. Neste contingente estão incluídos aqueles pacientes sem secreção, aqueles que não realizaram o exame por diferentes razões de natureza administrativas ou organizacionais e, também, aqueles que são verdadeiramente negativos ao exame de escarro (espontâneo e/ou induzido). Apesar do mais acurado diagnóstico de probabilidade de tuberculose ser conseguido por pneumologista e infectologistas, na luta contra a tuberculose a primeira avaliação médica geralmente é, e deve ser, realizada por clínicos gerais que nem sempre tem a mesma experiência daqueles.

Diversos estudos têm demonstrado que a confirmação posterior do diagnóstico de Tbc em pacientes com suspeita da enfermidade sem confirmação baciloscópica inicial, na rotina médica de atendimento na rede de saúde, varia de 46 a 79%<sup>17-20</sup>. Destarte, é fácil compreender que o tratamento presuntivo para a TB possa estar usualmente associado a uma proporção considerável de falha diagnóstica na população em geral, mesmo em locais de elevada prevalência de doença, e em locais com profissionais treinados para o atendimento dos casos de TB. Geralmente são tratados erroneamente casos de TB residual, neoplasia, micose e infecção respiratória inespecífica, além de outras enfermidades. Por outro lado, a implementação de técnicas modernas de diagnóstico da tuberculose como, por exemplo, as utilizações do Gene Xpert<sup>21</sup> podem melhorar a acurácia diagnóstica desta enfermidade neste grupo e, assim sendo, diminuir esta faixa obscura.

A broncofibroscopia é ferramenta bas-

tante útil na investigação de doenças pulmonares, entre elas as neoplásicas e infecciosas. É procedimento simples que pode ser executada com total segurança, a nível ambulatorial, ou mesmo a beira de leito hospitalar, sendo, hoje em dia, método bastante difundido, que pode ser realizado até em unidades de saúde de pequeno porte, bastando para isso a existência do aparelho e equipe treinada. Assim, através da coleta do lavado broncoalveolar, aspirado brônquico, escovado e/ou biópsia transbronsoscópica e, também, utilizando meios de cultivo adequados para a obtenção do isolamento de bactérias comuns, *Mycobacterium tuberculosis* e, principalmente, de fungos, pode-se chegar a uma definição do agente etiológico da doença investigada. Entretanto a pesquisa rotineira de fungos nem sempre é realizada.

Nosso estudo foi realizado com a finalidade de avaliar a prevalência de tuberculose assim como de outras enfermidades, especialmente as infecções fúngicas, em grupo de pacientes encaminhados para a realização de exame broncofibroscópico apresentando suspeita clínica e radiológica de tuberculose pulmonar, porém com baciloscopias de escarro (espontâneo e/ou induzido) iniciais de fato negativas.

## MÉTODOS

O estudo foi realizado no período de maio de 2011 a dezembro de 2011.

**Critério de inclusão:** pacientes adultos (>18 anos) com suspeita clínica e radiológica de tuberculose e com uma pesquisa de BAAR negativa no exame de escarro (espontâneo e/ou induzido) pre-bronscopia.

**Critério de exclusão:** suspeição clínica radiológica primária de câncer de pulmão, pacientes que recusaram o exame broncoscópico e aqueles com instabilidade hemodinâmica e/ou oximetria periférica <90% mesmo após reposição de O<sub>2</sub> nasal.

Foram incluídos 30 (trinta) pacientes com quadro clínico-radiológico sugestivos de tuberculose pulmonar e com baciloscopias iniciais pré-bronscopia negativas (pelo menos duas amostras de escarro espontâneo e/ou uma amostra de escarro induzido).

O estudo obteve aprovação da comissão de ética e pesquisa da nossa instituição (número 0069.0.328.000-10). Em todos os casos foi obtido termo de consentimento informado (TCLE) pe-

los pacientes.

Todos os pacientes foram submetidos aos seguintes exames:

1. Teste de Mantoux (PPD);
2. Pesquisa de BAAR no escarro (espontâneo ou induzido);
3. Sorologia anti-HIV;
4. Sorologia de triagem de Imunodifusão Dupla em gel de Agar (ID) para *Paracoccidioides brasiliensis*, *Histoplasma capsulatum*, *Aspergillus fumigatus*, *A. niger* e *A. flavus*, que foi realizada no Laboratório de Micologia do IPEC/FIOCRUZ.
5. Biópsia pulmonar transbronsoscópica.

O exame de broncofibroscopia foi realizado com o aparelho FUJINON FB 120-T, utilizando-se anestesia tópica com Xilocaína 10%, Lidocaína 2% sem vasoconstrictor, Xilocaína gel após sedação leve com Meperidina Intramuscular (25 a 50 mg). Em seguida, foi coletado lavado broncoalveolar (LBA) através da instilação de soro fisiológico em alíquotas de 20 ml até perfazer um total de 100-120 ml no(s) segmento(s) que apresentava(m) comprometimento no exame de imagem. A biópsia pulmonar transbronsoscópica não foi realizada naqueles pacientes que apresentaram dessaturação (Sat. O<sub>2</sub> < 90%) ou tosse intensa após a realização do LBA.

Os materiais coletados foram enviados para exames de: Microbiologia (germes comuns e *Mycobacterium tuberculosis*), Citologia, Histopatologia no HUGG. Uma alíquota de cada material era semeada imediatamente após o exame em meios de cultura para fungos: Mycosel, Sabouraud e *Niger Seed Agar* (NSA) e encaminhado ao Laboratório de Micologia do IPEC/FIOCRUZ para observação de crescimento fúngico e posterior identificação.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram descritos como médias e desvios-padrão ( $x \pm dp$ ). A significância de possíveis associações entre variáveis categóricas foi calculada pelo teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ ). A significância das diferenças entre médias (variáveis dimensionais) foi calculada pelo teste de Mann-Whitney (U) para amostras não pareadas e pelo teste de Wilcoxon para amostras pareadas<sup>22</sup>. Associações entre variáveis dimensionais foram calculadas pelo coeficiente de Spearman ( $\rho$ ).

Todos os testes estatísticos foram bi caudados, com limiar de significância ( $\alpha$ ) de 0,5.

## RESULTADOS

Os resultados demográficos e clínico-epidemiológicos estão sumarizados na tabela 1. Não houve diferença estatisticamente significativa de composição de gênero ( $\chi^2 = 2,13$ ,  $p > 0,14$ ) e de idade entre homens e mulheres ( $U = 93$ ,  $p > 0,64$ ). Foram diagnosticados 13 (43,3%) casos de Tuberculose Pulmonar, constituindo a maioria dos diagnósticos, embora a frequência de tuberculose na amostra não tenha diferido estatisticamente da frequência dos demais diagnósticos considerados em conjunto ( $\chi^2 = 5,53$ ,  $p > 0,46$ ). O PPD não foi preditor do diagnóstico de tuberculose ( $\chi^2 = 0,20$ ,  $p > 0,65$ ). Foram diagnosticados, também, 05

(16,7%) casos de Neoplasias, 03 (10%) casos de micose, outros cinco diagnósticos, com 01 (3,3%) paciente cada (infecção por *Rodococcus Equi*; Pneumonia intersticial linfocítica; Sarcoidose; Pneumonia por Citomegalovirus e Pneumonia Bacteriana) e 04 (13,3%) com indeterminação de seus diagnósticos, provavelmente representando resíduo de tuberculose.

Os sintomas mais comuns no grupo estudado estão sumarizados na tabela 2. Tosse foi evidenciada em 50% dos pacientes seguido por perda de peso (30%), dispnéia (17%), febre (10%) e outros. A comorbidade mais comum verificada foi a Imunodeficiência Adquirida (AIDS - 17%), seguida por Asma, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e Diabetes Melitus com 10% cada.

Tabela 1: Características demográficas e clínico-epidemiológicas

	Resultados
<b>Número total de casos (F/M)</b>	30 (11/19)
<b>Idade (anos)</b>	51 $\pm$ 16
<b>Etnia</b>	
Branços	14
Pardos	04
Negros	12
<b>Duração dos sintomas (meses)</b>	5,3 $\pm$ 4,5
<b>Sorologia (resultados positivos)</b>	
HIV (N = 25)	6
Paracoccidiodomicose (N = 24)	0
Histoplasmose (N = 24)	0
Aspergilose (N = 24)	0
<b>BAAR (resultados positivos)</b>	2
<b>Cultura BK (resultados positivos)</b>	3
<b>Cultura fungos (resultados positivos)</b>	2
<b>Diagnósticos definidos</b>	
Tuberculose	13
Neoplasia	05
Indeterminado	04
Micose	03
Outros	05

Tabela 2: Principais sintomas

Sintomas e/ou Sinais (N=30)	Nº casos	%
Tosse	15	50%
Emagrecimento	9	30%
Dispnéia	5	17%
Febre	3	10%
Hemoptóico	2	6,7%
Dor torácica	1	3,3%

baciloscopia inicial verdadeiramente negativa. A análise demográfica, clínica e epidemiológica não mostrou diferença estatisticamente significativa de composição de sexo e de idade entre homens e mulheres. Em relação à infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) a maioria dos pacientes, dentre aqueles que permitiram a realização do exame, era não infectada pelo HIV (76%). Os pacientes coinfectados com o HIV podem apresentar quadros reais de tuberculose pulmonar negativo à baciloscopia inicial<sup>23</sup>, porém são também mais propensos a apresentar diversas outras enfermidades infecciosas. Oliveira e col. (1999)<sup>24</sup>, demonstraram a utilidade da pesquisa rotineira de fungos no LBA de pacientes soropositivos, mostrando diferença importante na frequência dos achados de fungos no LBA dos soropositivos (4%), em relação aos HIV negativos (0,2%). Jain e cols. (2004)<sup>25</sup> avaliando o papel da broncoscopia no diagnóstico de pacientes imunodeprimidos com infiltrado pulmonar, mostraram maior pro-

babilidade em estabelecer diagnóstico quando a alteração radiológica era proveniente de processo infeccioso (81%), em comparação com processo não infeccioso (56%). As infecções fúngicas pulmonares apresentam manifestações clínicas e radiológicas variadas, sejam elas sugestivas ou não. Assim sendo, o diagnóstico clínico-radiológico diferencial de tuberculose inclui estas infecções. Infecções fúngicas oportunistas também são comuns em resíduos de tuberculose muitas vezes ocasionando quadros de hemoptise, contribuindo para dificultar o correto diagnóstico etiológico. Outras situações de imunodeficiências diversas, como o uso de drogas, alcoolismo, diabetes Mellitus, malignidades hematológicas<sup>26</sup>, também poderiam contribuir para maior prevalência destas infecções. Esta amostra, com predomínio de não coinfectados com o HIV, talvez possa ter contribuído para um menor achado de outras enfermidades infecciosas, dentre elas aquelas causadas por fungos. Três casos de micose pulmonar foram encontrados neste estudo e estes não eram HIV-positivos sendo que dois deles também não relatavam uso de drogas, alcoolismo ou outra doença imunossupressora. Outra paciente, entretanto, diagnosticada com aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA), usava corticoide com frequência e em dose imunossupressora, além de ser portadora de asma, bronquiectasias centrais, alto nível sérico de IgE e uma cultura positiva para *aspergillus*. O diagnóstico de criptococose foi baseado nos achados clínico-radiológicos de doença infecciosa pulmonar crônica, sem confirmação diagnóstica de tuberculose e uma cultura positiva para *criptococcus*. No outro caso fúngico uma biópsia pulmonar com avaliação histopatológica e o padrão clínico-radiológico definiram o diagnóstico como bola fúngica.

Como esperado, o diagnóstico de Tbc foi confirmado na maioria dos pacientes. Entretanto, isto ocorreu em menos da metade dos casos (43,3%) e sua frequência na amostra não diferiu estatisticamente da frequência dos demais diagnósticos considerados em conjunto ( $\chi^2 = 5,53$ ,  $p > 0,46$ ). Este fato está em concordância com a literatura, onde diferentes trabalhos encontraram percentuais que variaram de 23 a 67%. Jacomelli e cols. (2012)<sup>27</sup> em trabalho recente, avaliando o papel da broncofibroscopia no diagnóstico da Tbc pulmonar em paciente com baciloscopia negativa, demonstrou a confirmação diagnóstica de tu-

berculose em 44%. Soto e cols. (2012)<sup>28</sup>, avaliando diagnóstico de Tbc através da broncofibroscopia (BCF), também com baciloscopia prévia negativa, mostrou resultado menor (23%). Caymmi e cols. (2004)<sup>29</sup>, também avaliando grupo de pacientes semelhantes, demonstrou que o diagnóstico de Tuberculose foi feito em 67% dos casos.

Nesta amostra o exame broncoscópico isoladamente identificou 36,7% dos diagnósticos finais, sendo a maioria de tuberculose, porém seguido de perto pelos diagnósticos de neoplasia e infecção fúngica. Foram diagnosticados cinco casos de neoplasias (16,7%), sendo três (10%) isoladamente pelo exame broncofibroscópico e mais dois outros no prosseguimento diagnóstico por biópsia cirúrgica. Infecção fúngica foi isolada em 6,7% de todo o grupo somente com a broncofibroscopia, estando de acordo com a literatura recente<sup>27</sup> e superior a outro trabalho<sup>29</sup> que encontrou apenas 1,9% destes casos. Com o prosseguimento da investigação diagnóstica aumentou-se para 10% o número de portadores de infecções fúngicas neste grupo.

Interessante destacar que somente com os resultados alcançados com a utilização da broncoscopia, 26,6% dos pacientes tiveram outro diagnóstico que não tuberculose e, dentre estes, mais da metade foi de neoplasia e um quarto de enfermidade fúngica. Este pequeno número não permite, em hipótese alguma, qualquer conclusão contundente, porém, 30 a 50% dos pacientes com suspeita de Tbc no Brasil têm seu tratamento iniciado sem confirmação bacteriológica<sup>30</sup>.

Outros cinco (16,7%) diagnósticos também foram confirmados, sendo dois somente pela broncofibroscopia e três por biópsia cirúrgica (pneumonia bacteriana, pneumonia por CMV, infecção por *Rodococcus Equi*, sarcoidose e pneumonia intersticial linfocítica).

A avaliação do PPD nesta amostra não foi preditora dos diagnósticos de tuberculose ( $\chi^2 = 0,20$ ,  $p > 0,65$ ). Dos pacientes com diagnóstico de Tbc, 50% apresentaram PPD nulo e a outra metade, PPD  $> 10$  mm. Um dos casos de micose pulmonar apresentou PPD  $> 10$  mm, o que pode ter sido um fator confundidor.

Wheat (2009)<sup>31</sup> relata a importância da detecção do antígeno e sorologia para o diagnóstico de micoses endêmicas, porém fica claro que o diagnóstico definitivo requer o isolamento do fungo em cultivo ou sua apresentação parasitária

característica. Na aspergilose a imunodifusão dupla em gel de Agar (ID) é a técnica mais utilizada como ajuda diagnóstica. No caso de colonização intracavitária com formação de bola fúngica (aspergiloma), os soros podem apresentar até três ou mais bandas de precipitação, diferente da ABPA onde a reação pode não ser tão exuberante. Na ABPA os títulos de anticorpos específicos são baixos, mas representam valor diagnóstico quando avaliados em conjunto com os dados clínicos<sup>32</sup>. Estudos realizados no Brasil em pacientes com pneumopatias a esclarecer têm demonstrado, utilizando como técnica sorológica de triagem a ID, uma prevalência de micose sistêmica próxima a 5%, principalmente a paracoccidiodomicose e as aspergiloses, seguidas da histoplasiose<sup>33,34</sup>. Em populações selecionadas, como a do nosso estudo (suspeita de TB sem confirmação bacteriológica), esta proporção pode aumentar muito, chegando a 30% das populações investigadas. Neste estudo, entretanto, nenhum dos enfermos com micose pulmonar apresentou sorologia positiva, provavelmente pelo pequeno número e tipo de enfermidade (1 criptococose, 1 ABPA e 1 bola fúngica). Além disso, a bola fúngica não é necessariamente gerada pelo *aspergillus* sp. Curiosamente, Luo e cols.<sup>35</sup> também acharam resultados semelhantes na China, com predominância de *aspergillus* e *criptococcus* nas infecções fúngicas.

A conduta diagnóstica na presença de quadro clínico de suspeita de tuberculose com baciloscopia inicial negativa pode variar na dependência do local em que se encontra o profissional envolvido. Assim, em locais de maiores recursos e, principalmente, com baixa prevalência de tu-

berculose, via de regra opta-se pelo prosseguimento da elucidação diagnóstica. Por outro lado, em locais de menores recursos e alta prevalência da enfermidade, opta-se, preferencialmente, pelo diagnóstico de probabilidade de tuberculose e o pronto início da terapia. Pacientes negativos ao exame de escarro, apesar de não serem os principais agentes mantenedores da cadeia de transmissibilidade da enfermidade, também podem transmiti-la<sup>36</sup>. A conduta de início de terapêutica baseada em um diagnóstico de menor ou maior probabilidade é compreensível e muitas vezes acertada, porém estudos de custo efetividade não são frequentes nesta situação. Assim, entendemos que diante de um paciente verdadeiramente negativo ao exame de escarro inicial (espontâneo ou induzido), este deva ser submetido ao exame broncoscópico. Caso ainda não seja elucidado o diagnóstico, aí então se avalia a menor ou maior probabilidade de tuberculose para ou iniciar esquema enquanto espera-se o resultado da cultura do material colhido ou decide-se pelo prosseguimento diagnóstico.

O presente trabalho apresenta algumas limitações importantes, especialmente o pequeno número da amostra, diminuindo, com isso, o poder de definição de suas conclusões, que devem ser confirmadas com outros estudos. Entretanto, seus achados são concordantes com a literatura e contribuem para salientar a importância da necessária composição diagnóstica naqueles pacientes com suspeita clínico-radiológica de tuberculose pulmonar e negativos ao exame baciloscópico inicial, onde as neoplasias e infecções fúngicas devem ser sempre lembradas.

## REFERÊNCIAS

1. WHO/HTM/TB/2013.11 GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT 2013.
2. Raviglione MC, Snider Jr DE, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis. JAMA 1995; 273: 220-6.
3. [www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr12\\_main.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr12_main.pdf)
4. Rieder HL, Chonde TM, Myking H, et al. The Public Health Service National Tuberculosis Reference Laboratory and the National Laboratory Network: minimum requirements, role and operation in a low-income country. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 1998.
5. Gebre N, Karlsson U, Jönsson G, et al, Improved microscopical diagnosis of pulmonary tuberculosis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1995;89:191-3.
6. Schirm J, Oostendorp LA, Mulder JG. Comparison of Amplicor, in house PCR, and conventional culture for detection of Mycobacterium tuberculosis in clinical samples. J. Clin. Microbiol. 1995; 33: 3221-24.
7. Clarridge JE, Shawar RM, Schinnick TM, Plikaytis BB. Large-scale use of polymerase chain reaction for detection of Mycobacterium tuberculosis in a routine mycobacteriology laboratory. J Clin Microbiol 1993; 31: 2049-56.
8. Nolte FS, Metchock B, McGowan JE, Edwards A, Okwumabua O, Thurmond C, Mitchell PS, Plikaytis B, Schinnick T. Direct detection of Mycobacterium tuberculosis in sputum by polymerase chain reaction and DNA hybridization. J Clin Microbiol 1993; 31:1777-82.
9. Miller N, Hernandez SG, Cleary TJ. Evaluation of Gen-probe amplified Mycobacterium tuberculosis

- direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical samples. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 393-7.
10. Chin DP, Yajko DM, Hadley WK, Sanders CA, Nasos PS, Madej JJ, Hopewell PC. Clinical utility of a commercial polymerase chain reaction based test for detecting *Mycobacterium tuberculosis* in respiratory specimens. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1872-7.
  11. Bergmann JS, Woods GL. Clinical evaluation of the Roche AMPLICOR PCR *Mycobacterium tuberculosis* test for detection of *M. tuberculosis* in respiratory specimens. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 1083-5.
  12. Lebrun L, Mathieu D, Saulnier C, Nordman P. Limits of commercial molecular tests for diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J* 1997; 10: 1874-6.
  13. Schluger NW, Kinney D, Harkin TJ, Rom WN. Clinical utility of the polymerase chain reaction in the diagnosis of infections due to *Mycobacterium tuberculosis*. *Chest* 1994; 105: 1116-21.
  14. Beige J, Lokies J, Schaberg T, Finckh U, Fischer M, Mauch H, Lode H, Kohler B, Rolfs A. Clinical evaluation of a *Mycobacterium tuberculosis* PCR assay. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 90-5.
  15. Querol JM, Farga MA, Granda D, Gimeno C, Lomas JG. The utility of polymerase chain reaction (PCR) in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Chest* 1995; 107: 1631-5.
  16. Dilworth JP, Goyal DB, Young DB, Shaw RJ. Comparison of polymerase chain reaction for IS6110 and Amplicor in the diagnosis of tuberculosis. *Thorax* 1996; 51: 320-2.
  17. Gerhardt G, Natal SR, Pereira A, Lima SF, Penna MCF, Campos HS, Beigel I, Wanke B, Werneck A, Manceau JN. Tuberculose pulmonar sem confirmação bacteriológica. *J Pneumol* 1988;14:137S.
  18. Gordin FM, Slutkin G, Schecter G, Goodman PC, Hopewell PC. Presumptive diagnosis in treatment of pulmonary tuberculosis based on radiographic findings. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1090-3.
  19. Fiuza de Melo FA, Granito MPF; Salles VB; Cotarelli MFO; Gonçalves MJPR; Afune JB. Tuberculose pulmonar com baciloscopia negativa em Serviço de Referência. *J. Pneumol.* 1990;16: A93.
  20. Mello, FCQ, Soares, S L M, Rezende VMC, Conde, MB, Kritski, AL. Empirically Treated Tuberculosis - TB: Clinical Profile and Results of Treatment, in AIDS Reference Center - ARC, Rio de Janeiro City. In: Conference on Global Lung Health and the 1996 Annual Meeting of the IUATLD, 1996, Paris. *Tubercle Lung Dis* 1996; 77: 95.
  21. Miller MB, Popowitch EB, Backlund MG, and Ager EPC. Performance of Xpert MTB/RIF RUO Assay and IS6110 Real-Time PCR for *Mycobacterium tuberculosis*: Detection in Clinical Samples. *Journal of Clinical Microbiology*, Oct. 2011, p. 3458–3462.
  22. Siegel S, Castellan NJ. *Nonparametric Statistics for the Behavioural Sciences*. New York: McGraw-Hill, 1988.
  23. Toledo AS, Vasconcelos G, Toledo Lm, Oliveira H, Dias S. Clinical profile of HIV and TB co-infection on tuberculosis outpatients from health centers of Rio de Janeiro city (resumo). *Tubercle and Lung Dis* 1995; 76:138.
  24. Oliveira LCL, Arantes AA, Caiuby MJM. Utilidade da investigação rotineira de infecção fúngica pela broncoscopia em pacientes infectados ou não pelo HIV em um hospital geral, referência para SIDA. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1999; 32(3):255-261.
  25. Jain P, Sandur S, Meli Y, Arroliga AC, Stoller JK, Mehta AC. Role of flexible bronchoscopy in immunocompromised patients with lung infiltrates. *Chest*. 2004 Feb; 125(2):712-22.
  26. Cordani S, Manna A, Vignali M, Tascini C. Bronchoalveolar lavage as a diagnostic tool in patients with hematological malignancies and pneumonia. *Infez Med.* 2008 Dec; 16(4):209-13.
  27. Jacomelli M, Silva PRAA, Rodrigues AJ, Demarzo SE, Seicento M, Figueiredo VR. Broncoscopia no diagnóstico de tuberculose pulmonar em pacientes com baciloscopia de escarro negativa. *J. bras. pneumol.* 2012; 38(2):167-73.
  28. Soto A, Salazar D, Acurio V, Segura P, PV Stuyft . Avaliação da utilidade diagnóstica da fibrobroncoscopia óptica na tuberculose pulmonar BAAR negativa na prática clínica de rotina. *J. bras. Pneumol.* 2012; 38(6): 757-60.
  29. Caymmi ALS, Silveira MAS, Montal G, Lemos ACM. Papel da fibrobroncoscopia no diagnóstico de pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar. *J. bras. Pneumol.* 2004; 30(1):39-45.
  30. Szczuka I, Pawlicka L, Kuś J, Leowski J, Roszkowski K. Analysis of diagnostic errors and recommendations of diagnostic procedures in bacteriologically negative pulmonary tuberculosis. *Pneumonol Alergol Pol.* 1998; 66(1-2):17-23.
  31. Wheat LJ. Approach to the diagnosis of the endemic mycoses. *Chest*. 2009; 30(2):379-89.
  32. Deus Filho A. Manifestações Respiratórias das Micose. Estudo em população com pneumopatia no estado do Piauí [Tese]. Rio de Janeiro: Instituto Osvaldo Cruz (Fiocruz); 2007.
  33. Andrade JAF. Avaliação da frequência de micoses sistêmicas e oportunistas em pacientes com doenças pulmonares: Estudo clínico e sorológico no Hospital Otávio Mangabeira. [Dissertação de Mestrado em Medicina Interna]. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 1987.
  34. Chagas PRS. Pesquisa de agentes e anticorpos fúngicos em pacientes com pneumopatia a esclarecer. [Dissertação de Mestrado em Medicina Interna]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1982.
  35. Luo BL, Zhang LM, Hu CP, Xiong Z. Clinical analysis of 68 patients with pulmonary mycosis in China. *Multidiscip Respir Med.* 2011 Oct 31; 6(5):278-83.
  36. Behr MA, Warren S A, Salamon H, et al. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet* 1999; 353: 444-9.

# Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST) de Sítio Primário Desconhecido: Apresentação de um Quadro Pulmonar Atípico - Relato de Caso

Marcos Rosa Ferreira<sup>1</sup>, Diogo Cerqueira de Salles Soares<sup>1</sup>, Karina Lebeis Pires<sup>1</sup>, Andréa Ramos Correa<sup>2</sup>, Eduardo Alvarenga Junqueira Filho<sup>3</sup>, Guilherme Almeida Rosa da Silva<sup>4</sup>, Carlos Alberto Basílio de Oliveira<sup>5</sup>, Fernando Raphael de Almeida Ferry<sup>6</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Os tumores mesenquimais gastrintestinais, conhecidos como GIST, são oriundos da transformação neoplásica das células intersticiais de Cajal e possuem o marcador *c-kit* positivo. Os GIST são tumores imprevisíveis, sendo a maioria assintomática e geralmente com o diagnóstico acidental durante exames endoscópicos ou radiológicos solicitados por outra razão. Ocorrem com maior frequência em indivíduos acima de 40 anos, sem predileção para o sexo ou raça, podendo acometer qualquer região do trato gastrintestinal, especialmente estômago. Dependendo do tamanho e localização, podem se apresentar como massa palpável, iniciar um quadro obstrutivo ou gerar dor e sangramento digestivo em função do seu desenvolvimento lento e gradual. Podem apresentar metástases hepáticas e peritoneais, mas raramente acometem os pulmões, pleuras e ossos. **Relato do Caso:** Este estudo baseia-se em um relato de caso de um paciente jovem que apresentou um quadro de doença pulmonar inespecífica e infiltrado intersticial aos exames radiológicos como consequência de uma apresentação atípica de metástases pulmonares de um GIST com sítio primário não identificado. Trata-se de uma apresentação raríssima de uma neoplasia com história natural de descrição recente e ainda incompleta. Relatamos um caso de evolução agressiva e desfavorável em um paciente jovem.

**Palavras-chave:** GIST, leiomiossarcoma, neoplasia de sítio primário desconhecido, imunoistoquímica, metástase.

## Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) of Unknown Primary Site: An Atypical Pulmonary Presentation - Case Report

## ABSTRACT

**Introduction:** Gastrointestinal mesenchymal tumors, known as GIST, stem from neoplastic transformation of interstitial cells of Cajal and have positive *c-kit* at immunohistochemistry. GIST are unpredictable, mostly asymptomatic and usually diagnosed accidentally during radiological or endoscopic examinations required for another reason. Generally occur in individuals over 40 years, with

## Correspondência

Guilherme Almeida Rosa da Silva  
Décima Enfermaria  
Hospital Universitário Gaffrée e Guinle  
Rua Mariz e Barros, 775 - Tijuca  
20270-004 - Rio de Janeiro/RJ  
Brasil  
E-mail: drguialmeida@gmail.com

<sup>1</sup>Médico - Residente de Clínica Médica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle - UNIRIO. <sup>2</sup>Médica - Professora de Cancerologia, <sup>3</sup>Médico graduado pela UNIRIO. <sup>4</sup>Médico - Professor Auxiliar de Semiologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle - UNIRIO. <sup>5</sup>Médico - Professor Titular de Patologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle - Departamento de Medicina Geral. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO. <sup>6</sup>Médico - Professor Associado de Clínica Médica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle - Departamento de Medicina Geral. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO.

no predilection for sex or race. They can affect any region of the gastrointestinal tract, especially stomach. Depending on the size and location, GIST may present as a palpable mass, start an obstruction or generate pain and gastrointestinal bleeding due to the slow and gradual growth. They may present with liver and peritonea metastases, but rarely affects the lungs, pleura and bones. **Case report:** This case report discusses a patient with pulmonary interstitial infiltrate and nonspecific radiologic exams as a result of an atypical presentation of pulmonary metastasis from a GIST with unknown primary site. This is a presentation of a rare neoplasm with recent natural history description and still incomplete. We report an aggressive and unfavorable evolution in a young patient.

**Keywords:** GIST, leiomyosarcoma, cancer of unknown primary, immunohistochemistry, metastases.

## INTRODUÇÃO

Há duas décadas, os tumores mesenquimais gastrintestinais (GIST) eram considerados neoplasias provenientes de células da musculatura lisa, sendo chamados de leiomiomas, caso fossem benignos e leiomiossarcomas, caso fossem malignos. Os estudos mais aprofundados de imunistoquímica e da microscopia eletrônica revelaram que estes tumores podem ter origem em células neuronais e são oriundos das células intersticiais de Cajal. As células de Cajal são responsáveis pelas ondas de motilidade do trato gastrintestinal (TGI) e possuem o marcador *c-kit* positivo. O kit é um receptor tirosina quinase transmembrana responsável pela proliferação, adesão, apoptose e diferenciação celular e são expressos constitutivamente na célula tumoral de um GIST<sup>1</sup>.

Este estudo baseia-se em um relato de caso de um paciente que apresentou um quadro pulmonar inespecífico devido apresentação atípica de metástases pulmonares de um GIST de sítio primário não identificado. Trata-se de um diagnóstico impensado por uma manifestação raríssima de uma neoplasia de história natural de descrição recente e ainda incompleta.

## RELATO DE CASO

Paciente de 30 anos, masculino, gerente

de tecnologia da informação, residente do Rio de Janeiro. Há seis meses iniciou o quadro com tosse seca e dispnéia aos esforços com piora progressiva. Negava febre, dor pleurítica, hemoptise ou exposição de risco para pneumopatias, tal como tabagismo, contato com produtos químicos orgânicos, inorgânicos, tóxicos ou alérgenos.

Há três meses, após um episódio de tosse com hemoptise, resolveu procurar atendimento médico sendo identificada uma anemia normocítica e normocrômica compatível com doença crônica. Não havia alterações relevantes em exames bioquímicos renais, hepáticos, eletrolíticos e metabólicos. A radiografia de tórax demonstrava infiltrado intersticial algodonososo difuso em vidro fosco com ausência de exame radiográfico anterior para comparação (Figura 1). As principais hipóteses diagnósticas eram compostas de infecções bacterianas, fúngicas, micobacterianas ou virais; neoplasia primária ou metástases; pneumoconioses e doenças intersticiais idiopáticas ou doenças reumatológicas. Optou-se por iniciar no ambulatório, de forma empírica, antibioticoterapia para o tratamento de pneumonia comunitária com amoxicilina/clavulanato 500mg VO de 8/8h e azitromicina 500mg VO 1x/dia por sete dias, estendida até 14 dias, porém sem sucesso. Devido à progressão da dispnéia, foi internado para investigação diagnóstica.



Figura 1: Radiografia de tórax em PA apresentando infiltrados intersticiais algodonosos com padrão em vidro fosco predominante em bases

Na admissão, foi solicitado sorologias para HIV, toxoplasma, epstein-barr, citomegalovírus, sífilis, rubéola e hepatites virais; provas de atividade reumatológica (FAN, fator reumatóide, VHS, ANCA, crioglobulinas, anticorpo anti-MBG e complemento) e tomografia computadorizada

(TC) de tórax, abdome e pelve, para aprofundar o estudo radiológico do tórax e investigação de um possível de tumor primário extratorácico que gerasse metástases pulmonares.

O resultado das provas de atividade reumatológica foi normal e as sorologias reduziram a

possibilidade de infecções virais em atividade. A TC de abdome e pelve não evidenciou alterações. A TC de tórax demonstrou áreas difusas de atenuação em vidro fosco que predominavam nas bases pulmonares e que assumiam o aspecto de pequenos nódulos nas porções superiores

dos pulmões com caráter inespecífico (Figura 2). Foi solicitada uma avaliação citológica, microbiológica e histopatológica através de broncoscopia com lavado bronco-alveolar, escovado epitelial e biópsia transbrônquica. O resultado foi inconclusivo.



Figura 2: Tomografia computadorizada de tórax sem contraste apresentando áreas difusas de atenuação em vidro fosco predominantes em bases pulmonares

Diante deste quadro, foi realizada biópsia pulmonar a céu aberto. Durante a internação, o paciente evoluiu com dispnéia em repouso e episódios de hemoptise diários que culminaram em insuficiência respiratória aguda, sendo necessária a intubação orotraqueal e internação em centro de terapia intensiva. O paciente, apesar do suporte ventilatório evoluiu para hipoxemia severa e parada cardiorrespiratória seguida de óbito. O resultado histopatológico da biópsia pulmonar a céu aberto diagnosticou neoplasia maligna metastática, que foi confirmada pela imunistoquímica (vimentina: positiva, CD117 (*c-kit*): positivo, com padrão membrana e citoplasmático, actina músculo liso: positiva) como sendo um GIST. O sítio primário não foi identificado.

## DISCUSSÃO

Os GIST são neoplasias gastrointestinais de origem mesenquimal que podem acometer qualquer região, sendo o estômago o local mais frequente com incidência anual de 14.5 casos por milhão<sup>2</sup>. Antes da microscopia eletrônica e da imunistoquímica, estes tumores eram caracterizados como leiomiomas, caso fossem benignos ou leiomiossarcomas, caso fossem malignos. A origem específica destes tumores foi esclarecida após a identificação de um receptor transmembrânico chamado *c-kit* (CD 117), positivo em mais de 95% dos casos, outros marcadores possíveis são o CD34, actina e vimentina<sup>3</sup>. O kit é um receptor

tirosina quinase transmembrana responsável pela proliferação, adesão, apoptose e diferenciação celular e são expressos constitutivamente na célula tumoral de um GIST<sup>4</sup>.

Os GIST são tumores imprevisíveis, com maioria assintomática e geralmente com diagnóstico acidental durante exames endoscópicos ou radiológicos solicitados por outra razão. Ocorrem com mais frequência em indivíduos acima de 40 anos, sem predileção para o sexo ou raça. Dependendo do tamanho e localização podem se apresentar como massa palpável, iniciar um quadro obstrutivo ou gerar dor e sangramento digestivo em função do seu desenvolvimento lento e gradual<sup>5</sup>. Os tumores localizados no intestino delgado tendem a ser mais agressivos. Os sítios de metástases mais frequentes são o fígado e o peritônio, raramente acometendo os pulmões, pleura e ossos<sup>6</sup>. O *National Institute of Health* dos Estados Unidos, em abril de 2001, elaborou novos critérios para predição do comportamento destes tumores baseados na contagem de mitoses, no tamanho e sua localização. Os tumores de alto risco de agressividade apresentam-se geralmente maiores que 10 cm, entre 5 e 10 cm possuem risco intermediário e inferior à 5 cm possuem baixo risco de agressividade<sup>7</sup>.

Atualmente, o rastreio preconizado para GIST constitui-se principalmente da tomografia computadorizada abdominal com contraste, *PET scan* com fluorodeoxiglicose, biópsia guiada por

ultrassonografia endoscópica, imunoistoquímica e pesquisa por *polymerase chain reaction* (PCR) para a mutação *c-kit*<sup>8</sup>.

Em relação ao tratamento, trata-se de neoplasias não-radiossensíveis, sendo o método de escolha a cirurgia com margens livres e linfadenectomia até D1 caso haja suspeita de disseminação, principalmente quando o tumor for facilmente ressecável. A sobrevida em 5 anos varia de 20 a 65%<sup>9</sup>. O uso do mesilato de imatinib, inibidor da tirosina quinase, antes do tratamento cirúrgico está indicado caso haja invasão de órgãos adjacentes ou risco de comprometimento esfinteriano quando localizado no reto. A chance de responder à droga é superior a 80%<sup>10</sup>.

O presente caso se trata de uma apresentação agressiva e atípica de GIST com metástases

pulmonares e de sítio primário não identificado por TC abdominal e pélvica. Caso o diagnóstico pelo exame histopatológico precede o óbito do paciente, uma endoscopia digestiva alta e uma colonoscopia poderiam identificar um sítio primário gastrointestinal invisível aos exames radiológicos. A abertura do quadro com dispnéia, tosse e hemoptise foi rápida e agressiva sem sintomas gastrintestinais aparentes. Ao pesquisar em bases de pesquisa científica: *Scielo, Google Scholar, PubMed/Medline* pelas palavras chave: *case report, gastrointestinal stromal tumors, lung, carcinoma of unknown primary*, não existem relatos de caso ou dados na literatura que façam alusão a casos semelhantes. O GIST é uma neoplasia com critérios diagnósticos e definições recentes e que apresenta uma história natural inespecífica e variada.

## REFERÊNCIAS

- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2006; 130(10):1466-78.
- Nilsson B, Bumming P, Meis-Kindblom JM, Odén A, Dortok A, Gustavsson B et al. Gastrointestinal stromal tumors: The incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era. *Cancer.* 2005; 103 (4): 821-9.
- Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol.* 2002; 33(5):459-65.
- Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, Hashimoto K, Nishida T, Ishiguro S et al. Gain-of-Function Mutations of *c-kit* in Human Gastrointestinal Stromal Tumors. *Science.* 1998; 279 (5350):577-80.
- DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg.* 2000; 231(1):51-8.
- Cichoż-Lach H, Kasztelan-Szczerbińska B, Słomka M. Gastrointestinal stromal tumors: epidemiology, clinical picture, diagnosis, prognosis and treatment. *Pol Arch Med Wewn.* 2008; 118(4):216-21
- Robinson TL, Sircar K, Hewlett BR, Chorneyko K, Riddell RH, Huizinga JD et al. Gastrointestinal stromal tumors may originate from a subset of CD34-positive interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol.* 2000; 156:1157-63.
- Scarpa M, Bertin M, Ruffolo C, Polese L, D'Amico DF, Angriman I. A systematic review on the clinical diagnosis of gastrointestinal stromal tumors. *J Surg Oncol.* 2008; 1;98(5):384-92.
- Mussi C, Schildhaus HU, Gronchi A, Wardelmann E, Hohenberger P. Therapeutic consequences from molecular biology for gastrointestinal stromal tumor patients affected by neurofibromatosis type 1. *Clin Cancer Res.* 2008; 14(14):4550-5.
- Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Debiec-Richter M, Dei Tos AP et al. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST consensus conference of March 20-21st 2004, under the auspices of ESMO. *Ann Oncol.* 2005; 16:566-78.

# Série de Casos de Endocardite Infecçiosa por *Enterococcus Spp* no Hospital Universitário Pedro Ernesto durante Cinco Anos

Vanessa Dinis Marques<sup>1</sup>, Mariana Vigo Potsch<sup>1</sup>, Manuela Pastura Pereira<sup>1</sup>, Paulo Vieira Damasco<sup>2</sup>

## RESUMO

A endocardite infecciosa é uma doença de elevada mortalidade e difícil diagnóstico e tratamento. No Brasil, o perfil da doença é pouco conhecido. Há um aumento preocupante da incidência de endocardite por *Enterococcus spp*, especialmente em pacientes imunossuprimidos, idosos e renais crônicos, além do surgimento e expansão da variante multirresistente. Foi realizado um estudo retrospectivo com análise de dados dos prontuários dos pacientes internados no hospital, com suspeita/diagnóstico final de endocardite infecciosa de 2009 até 2011. No período de 2012 a julho de 2013, o estudo passou a ser prospectivo, com acompanhamento da internação dos pacientes. O diagnóstico foi baseado nos critérios de Duke modificados. Os casos foram organizados em uma planilha, atualizados conforme a evolução do quadro de cada paciente. Os resultados foram analisados e comparados com a literatura dos últimos cinco anos. De 36 casos selecionados, oito (22,2%) foram por *Enterococcus spp*. A média de idade foi de 46,5 anos, sendo cinco pacientes do sexo masculino. Em 75% dos casos, o agente isolado foi *E. faecalis*. Um caso foi por VRE. Metade dos pacientes teve a valva mitral acometida. Foram cinco endocardites nosocomiais e três comunitárias. Quatro pacientes realizavam hemodiálise. O cateter vascular foi fonte de infecção em três deles. Insuficiência cardíaca foi a principal complicação presente. Febre esteve em 100% dos casos. Metade dos pacientes evoluiu para cirurgia cardíaca. A mortalidade da série foi de 62,5%. O estudo acompanha os resultados mostrados na literatura, como a elevada incidência de endocardite por *Enterococcus spp* em pacientes em hemodiálise.

**Palavras-chave:** endocardite bacteriana, enterococcus, estudos de casos.

## Series of Cases of Infective Endocarditis by *Enterococcus spp* in the Hospital Universitário Pedro Ernesto during a Five Years Period

### ABSTRACT

Infective endocarditis is associated with high mortality unless early diagnosis is made and effective therapy is started. In Brazil, there are little published data regarding the epidemiological characteristics of this disease. There has been an important increase in the incidence of endocarditis caused by *Enterococcus spp*, especially in immunosuppressed patients, the elderly and those with end-stage renal disease undergoing hemodialysis, in addition to the emergence and spread of multidrug-resistant strains. A retrospective study was conducted of all patients with suspicion or final diagnosis of IE admitted to Pedro Ernesto University Hospital in the period between 2009 and 2011. From 2012 until July 2013, the study was prospective and observational. Infective Endocarditis was diagnosed according to the modified Duke criteria. The results were analyzed and compared with literature of the past five years. 36 episodes of IE occurred during

### Correspondência

Vanessa Dinis Marques

Rua Costa Rica, 17 - Penha

21020-340 - Rio de Janeiro/RJ

Brasil

E-mail: vanessadinis@hotmail.com

<sup>1</sup>Escola de Medicina e Cirurgia/Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

<sup>2</sup>Hospital Universitário Pedro Ernesto/Universidade Estadual do Rio de Janeiro.

the selected period. These included eight (22.2%) cases in which *Enterococcus* spp was the isolated microorganism. Of these patients with enterococcus endocarditis, five were male, and the mean age was 46, 5 years. In 75% of cases, the isolated agent was *E. faecalis*. One case was caused by Vancomycin Resistant *Enterococcus* (VRE). Half of the patients had mitral valve IE. There were five nosocomial healthcare-associated endocarditis and three community-acquired endocarditis. Four patients were on hemodialysis. Portal of entry for the infection was a vascular catheter in three cases. Congestive Heart failure was the main complication. Fever was present in 100% of cases. Half of the patients had to undergo valve replacement surgery. The in-hospital mortality of this series was 62.5%. As previous studies have shown, this cohort also found a high incidence of enterococcus endocarditis in patients undergoing hemodialysis.

**Keywords:** endocarditis, bacterial, enterococcus, case studies.

## 1 INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) é a infecção do endocárdio, acometendo em especial as valvas cardíacas, nativas ou protéticas. Ocorre quando há deposição de microrganismos sobre uma massa de fibrina e plaquetas. Esse conjunto é conhecido como vegetação e é bastante característico da EI. A incidência de EI nos países desenvolvidos é de cerca de 3-10 episódios/100 mil habitantes, podendo chegar a 14,5 episódios/100 mil nos pacientes acima de 70 anos<sup>1</sup>. No Brasil, não há estudos sobre a incidência de EI. Como as séries relatadas possuem diferentes critérios para estabelecer casos definidos, existe o risco de subestimar ou superestimar o número real.

### 1.1 Fatores Predisponentes

Ao longo dos anos, ocorreu uma mudança no padrão dos pacientes predispostos. A EI tornou-se uma doença típica de idosos, pois as valvas sofrem degeneração e calcificações naturais da idade, tornando-se mais propensas à doença<sup>2</sup>. Também houve um aumento da incidência em pacientes em hemodiálise, imunossuprimidos em geral e diabéticos.

Com o crescimento do uso de dispositivos intracardíacos como marca passos, desfibriladores e, principalmente, valvas protéticas, valvopatias como a da febre reumática já não possuem a mesma importância<sup>3</sup>. No Brasil, no entanto, ainda há casos. Cardiopatias congênitas complexas e pacientes que já tiveram EI permanecem como alto risco<sup>4</sup>.

O uso de drogas endovenosas também é um fator considerável, em especial para EI de valva tricúspide. Em 2000, esse fator foi incluído como predisposição nos critérios diagnósticos de Duke, dada sua importância<sup>2</sup>. Procedimentos médicos e dentários invasivos também são considerados fatores de risco devido à possibilidade de bacteremia transitória<sup>4</sup>.

### 1.2 Classificação

A EI pode ser classificada quanto ao tempo de evolução em aguda (diagnosticada até seis semanas do início dos sintomas) e subaguda (após seis semanas). A EI aguda é mais característica de agentes virulentos, como o *Staphylococcus aureus*, sendo uma emergência clínica. Assim que identificada requer o início imediato de antibioticoterapia. A EI subaguda tem um curso mais ar-

rastado e evolução menos grave<sup>5</sup>.

Outra classificação, mais atual e também importante para a definição do tratamento, é de acordo com o modo de aquisição da doença. A EI é nosocomial quando se instala em pacientes com mais de 48 horas de internação sem ter endocardite como causa. A EI é definida não nosocomial associada à assistência de saúde quando os pacientes têm menos de 48 horas de internação, porém recebiam alguma assistência, como hemodiálise, quimioterapia ou mesmo terapia intravenosa em casa. A EI é comunitária quando os sintomas se iniciam com menos de 48 horas de internação e não tem relação com assistência de saúde. Como os agentes comunitários e nosocomiais são bem diferentes é importante saber a origem da EI para iniciar corretamente a antibioticoterapia<sup>1</sup>.

### 1.3 Fisiopatogenia

Para que ocorra a EI é necessário à presença de dois componentes: dano endotelial e bacteremia. O endotélio íntegro não permite a aderência de microrganismos. Quando há lesão endotelial, ocorre a deposição de plaquetas e fibrina, levando à formação de uma vegetação trombótica não bacteriana (NBTE - non bacterial thrombotic endocarditis). Esse dano decorre de cardiopatias e valvopatias prévias, degeneração típica da idade avançada, próteses e cateteres cardíacos. Inflamação local e citocinas inflamatórias favorecem a expressão endotelial de proteínas como fibronectinas e ácido lipoteicoico, que permitem a aderência de microrganismos. Dessa forma, a vegetação se torna infectada. As principais portas de entrada de bactérias e fungos são mucosas (procedimentos dentários, principalmente), pele e infecções focais<sup>4,6</sup>. Alguns estudos sugerem a possibilidade de bacteremia transitória após mastigação e escovação dos dentes, o que explicaria EI em pacientes sem exposição a procedimentos invasivos<sup>7,8</sup>.

A vegetação é uma estrutura muito protetora para os microrganismos, pois dificulta o acesso de antibióticos. No seu interior, as bactérias ficam inativas. Já na superfície, a proliferação é contínua, promovendo uma bacteremia persistente<sup>6</sup>. Além disso, a vegetação é bastante friável, podendo liberar êmbolos sépticos para diversos locais, como baço e sistema nervoso central, manifestando infartos e abscessos sépticos e mesmo acidente vascular encefálico (AVE). Com o cresci-

mento da colônia, ocorrem complicações locais, como destruição e obstrução das valvas, abscesso perivalvar e pericardite, levando, por fim, à insuficiência cardíaca<sup>4</sup>.

### 1.3.1 Valvas Cardíacas

A valva mais comumente acometida é a mitral e em segundo lugar está a valva aórtica. A vegetação costuma se localizar na face valvar que fica para o lado de menor pressão, ou seja, a face atrial da valva mitral, ou face ventricular da aórtica. A valva tricúspide é mais característica de endocardite em usuários de drogas endovenosas. A ocorrência de EI na valva pulmonar é rara<sup>5</sup>.

Até 30% dos casos de EI ocorrem em valvas protéticas<sup>6</sup>. O início da doença é usualmente perivalvar, com perda das suturas e deiscência da valva. Nesse momento, o ecocardiograma consegue identificar a deiscência, caracterizando a suspeita de endocardite<sup>5</sup>. A EI de valva protética pode ser recente (até 12 meses após a cirurgia) ou tardia (mais de 12 meses após a troca).

## 1.4 Etiologia

A etiologia principal é bacteriana. Agentes clássicos são *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp, *Enterococcus* spp e espécies do grupo HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*). O principal agente é o *S. aureus*. Junto com os *Streptococcus* spp são responsáveis por 80% das EI<sup>9</sup>. Os *Enterococcus* spp, objeto deste estudo, são causadores de 5-20% dos casos de EI<sup>10</sup>.

Existem também os agentes fastidiosos, de difícil crescimento em culturas, mas possíveis causadores, como *Coxiella burnetti*, *Bartonella* spp, *Brucella* spp, *Legionella* spp, *Mycoplasma* spp, *Tropheryma whippelii* e o gênero *Rickettsia*<sup>4</sup>.

Há ainda fungos e infecções polimicrobianas<sup>5</sup>. Dentre os fungos, os principais são *Candida* spp, *Aspergillus* spp e *Histoplasma capsulatum*<sup>4</sup>.

### 1.4.1 Enterococcus spp

São cocos Gram positivos, pertencentes à flora humana oral, intestinal e genitourinária. São microrganismos que toleram condições adversas, como altas concentrações de NaCl (até 6.5%), amplas faixas de temperatura e variações de pH (de 4,6-9,9)<sup>11</sup>. Além disso, são resistentes aos sais biliares. Eram classificados como *Streptococcus* grupo D de Lancefield, mas em 1984 passaram a ter

um gênero próprio, o *Enterococcus*, que hoje conta com cerca de 40 espécies<sup>4,11</sup>. Muitas são causadoras de infecções, mas as de importância clínica são o *Enterococcus faecalis* e o *Enterococcus faecium*, sendo o *E. faecalis* o mais prevalente<sup>4</sup>. Nos últimos anos, emergiu uma variante multirresistente, o *Vancomycin-Resistant Enterococci* (VRE)<sup>13</sup>.

São a terceira causa de EI. Como não são agentes muito virulentos, costumam promover EI subaguda, com raros episódios de embolização, ocorrendo mais em pacientes com cardiopatias prévias. No entanto, há casos bem descritos de EI aguda<sup>4</sup>.

A infecção por *Enterococcus* é mais característica de pacientes acima de 60 anos submetidos a procedimentos urológicos e mulheres após procedimentos ginecológicos, visto que a principal fonte de bacteremia por esse gênero é o trato genitourinário. Atualmente, hemodiálise e transplante renal têm sido apontados como os principais fatores de risco para essa infecção, visto que os *Enterococcus* também são agente mais comumente nosocomiais e oportunistas<sup>10</sup>. O uso de antibióticos de amplo espectro em hospitais elimina possíveis concorrentes aos *Enterococcus*, que persistem devido à facilidade com que adquirem resistência<sup>11</sup>.

Seus mecanismos de transmissão gênica são diversos, assim como seus fatores de virulência. Um dos mais bem conhecidos é a substância de agregação, expressa pelo gene *agg*, que permite a ligação inter bacteriana, facilitando a formação de colônias. Os *Enterococcus* que possuem essa propriedade aumentam mais rapidamente o número de bactérias na colonização das valvas cardíacas<sup>13</sup>. Dessa forma, fazem grandes vegetações.

A proteína de superfície de *Enterococcus* (ESP), expressa pelo gene *esp*, também é um importante fator para colonização e persistência nos tecidos. A adesina de colágeno do *E. faecalis* (expressa pelo gene *ace*) é uma proteína de superfície muito importante na fisiopatogenia da EI. É responsável por fazer ligação com o colágeno exposto após injúria endotelial. Ou seja, a valva danificada expõe colágeno, no qual o *E. faecalis* se adere e inicia a colonização<sup>11</sup>. Outro fator muito importante é o Ebp, o *Endocarditis and biofilm-associated pili*, que contribui para a formação do biofilme<sup>13</sup>.

Os *Enterococcus* também são produtores de citolisinas, que atuam como mecanismos de defesa da bactéria. São enzimas com propriedades

hemolítica e bactericida, contra outras espécies de bactérias. Acredita-se que essa atividade hemolítica interfira na inibição dos leucócitos, facilitando a evasão do sistema imune. Outro fator de virulência importante para o gênero é a expressão de gelatinase (pelo gene *gel E*). É uma protease que degrada gelatina em peptídeos e demais nutrientes para as bactérias<sup>13</sup>. As gelatinases também podem clivar ferormônios sexuais, que são fortemente quimioatrativos, modulando a resposta do hospedeiro<sup>14</sup>.

Todos esses fatores possuem alguma participação na produção de biofilme, pois atuam na adesão e colonização. No entanto, os mecanismos exatos da sua formação de biofilme ainda não são bem conhecidos<sup>15</sup>.

Os *Enterococcus* costumam adquirir resistência rapidamente. Além disso, possuem resistência intrínseca a diversos antimicrobianos. Ou seja, são bactérias de difícil tratamento. As drogas de primeira linha, como penicilina e ampicilina, já não são mais eficazes em monoterapia<sup>16</sup>. Dessa forma, a base para erradicar o *Enterococcus* tem sido a associação entre uma penicilina e um aminoglicosídeo. As penicilinas atuam através das proteínas ligantes de penicilina (*Penicillin-binding proteins* - PBPs) das bactérias, inibindo sua síntese de parede celular, causando lise. Então, o aminoglicosídeo fica livre para entrar na célula e atuar como bactericida. Essa combinação foi descoberta com o uso de penicilina com estreptomina<sup>17</sup>. Após o surgimento de resistência à estreptomina, a gentamicina se tornou o aminoglicosídeo de escolha.

No entanto, algumas cepas já exibem resistência tanto às penicilinas quanto aos aminoglicosídeos, acabando com o efeito sinérgico dessa combinação. A resistência às penicilinas ocorre através de produção de  $\beta$ -lactamases, enzimas que inativam os  $\beta$ -lactâmicos. Outro mecanismo ocorre através de alterações nas PBPs, impedindo a ligação dos antimicrobianos às bactérias. A produção de PBPs alteradas é um mecanismo típico do *E. faecium*. Em caso de cepas resistentes às penicilinas, a opção é usar glicopeptídeos, como a vancomicina e a teicoplanina. A ação é semelhante à das penicilinas e o sinergismo com a gentamicina é bastante eficaz<sup>13</sup>.

Já há muitos relatos de resistência a doses elevadas de aminoglicosídeos, conhecida como *High-level Resistance to Aminoglycosides* (HLRAG)<sup>18</sup>. A

disseminação das cepas HLRAG e a elevada toxicidade desse antibiótico contribuíram para que novas terapias fossem buscadas. Já há relatos de bons resultados na combinação de ampicilina e ofloxacino<sup>19</sup>. Quinolonas isoladamente tem ação bacteriostática contra os *Enterococcus*, mas o sinergismo com a ampicilina é bactericida. Outra alternativa à resistência é a combinação de ampicilina com ceftriaxona<sup>20,21</sup>.

No final dos anos 1980, surgiu o VRE, limitando ainda mais as opções terapêuticas<sup>22</sup>. Pacientes em hemodiálise e transplantados são especialmente susceptíveis ao VRE, o que explica o crescimento de EI por *Enterococcus* associada à assistência de saúde<sup>18</sup>.

A resistência aos glicopeptídeos é expressa pelos genes *VanA*, *VanB*, *VanC*, *VanD* e *VanE*. Esses genes determinam a substituição de um aminoácido na cadeia terminal dos precursores do peptídeo glicano da bactéria. Os glicopeptídeos possuem menor afinidade pelas moléculas alteradas e, portanto, não atuam. O gene *VanA* é responsável pela resistência à vancomicina e à teicoplanina. Já o *VanB* tem relação apenas com a vancomicina<sup>23</sup>.

Para tratar o VRE são descritas algumas possibilidades. A linezolida, uma oxazolidinona, é um bacteriostático bem indicado<sup>24</sup>. Como já há relatos de resistência<sup>25,26</sup>, só deve ser usado após o teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA) mostrar sua eficácia. Outro antimicrobiano é a quinopristina-dalfopristina, um inibidor da síntese proteica. É eficaz contra VR *E. faecium*, mas não contra o *E. faecalis*, que possui resistência intrínseca. Portanto, seu uso não é recomendado em monoterapia. Em associação com a ampicilina em altas doses, mostrou bons resultados<sup>27</sup>. A daptomicina, um lipopeptídeo, também é uma boa opção contra o VRE. Possui boa penetração na vegetação e atividade bactericida dose-dependente. Não deve ser usada em monoterapia, mas alguns estudos mostram bom sinergismo com ampicilina e gentamicina<sup>18</sup>.

### 1.5 Quadro Clínico e Laboratório

A EI pode apresentar diversos sinais e sintomas. A queixa mais frequente é febre, presente em 80-90% dos casos<sup>5</sup>. Pode não ocorrer em idosos. Um sinal bastante característico é o surgimento de um sopro cardíaco ou mudança em sopro pré-existente, em 80-85% dos pacien-

tes. Outras manifestações comuns são calafrios, sudorese, perda ponderal, anorexia, mialgia, artralgia e fenômenos embólicos. Muitos pacientes abrem o quadro com AVE ou abscesso esplênico em função das embolizações. Alguns apresentam queixas mais relacionadas à insuficiência cardíaca, como dispneia, ortopnéia e edema de membros inferiores. De maneira geral, a EI é uma doença de manifestações bastante variadas e, na maioria das vezes, inespecíficas. Por isso é uma doença de difícil diagnóstico, mas que deve ser sempre considerada em pacientes com febre de origem indeterminada<sup>5</sup>.

Os exames laboratoriais são igualmente inespecíficos. Em geral, o paciente apresenta anemia, leucocitose ou leucócitos normais, com desvio à esquerda e marcadores inflamatórios - velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR) - elevados. Provas de função renal são mais úteis durante o tratamento, visando identificar possíveis efeitos colaterais dos antibióticos. No entanto, alguns pacientes apresentam glomerulonefrite por imunocomplexos por causa da EI<sup>6</sup>.

## 1.6 Diagnóstico

Para o diagnóstico da EI não existe um exame definitivo, então são usados os critérios de Duke modificados (2000), que possuem alta sensibilidade e especificidade. O diagnóstico é definitivo quando estão presentes dois critérios maiores, ou um critério maior e três menores, ou cinco menores. O diagnóstico é possível quando há um maior e um menor ou três menores<sup>28</sup>.

### 1.6.1 Hemoculturas

Por ser uma doença com bacteremia contínua, a hemocultura é uma das bases do diagnóstico. Cada set (amostra) deverá conter pelo menos 10 ml de sangue. Em crianças, pode-se coletar de 1 a 3 ml. Uma amostra consiste em dois frascos: um para aeróbios e outro para anaeróbios. Para aumentar a chance de isolamento, recomenda-se coletar uma série de três amostras, em diferentes momentos. Se colhidas de diferentes locais, diminui o risco de contaminação. A qualidade varia com a técnica da coleta e o laboratório que irá analisar. Cerca de 10% das hemoculturas são negativas, podendo ser tanto por uso prévio de antibióticos quanto nas infecções por agentes de difícil isolamento. Caso as hemoculturas estejam

negativas após 24-48 horas e o paciente tiver usado antibióticos antes da coleta, deve-se esperar cerca de duas semanas e colher novas amostras. Quando a EI for subaguda, é possível, e preferível, prolongar a investigação correta antes de iniciar antibioticoterapia<sup>4</sup>.

### 1.6.2 Ecocardiograma

O outro pilar do diagnóstico é a visualização da vegetação através do ecocardiograma. Por ser mais simples, o ecocardiograma transtorácico (ETT) é o exame inicial. Possui uma sensibilidade de 46%, mas tem alta especificidade (95%). Ou seja, quando visualiza a vegetação, confirma um critério maior. No entanto, se for negativo, não permite descartar EI<sup>3</sup>. Deve ser realizado nas seguintes situações:

- Sempre que houver suspeita clínica de EI, isto é, febre, sopro cardíaco, fenômenos embólicos, paciente com predisposição a EI, hemoculturas positivas com ou sem cateter venoso profundo associado;
- Em casos de bacteremia por *Staphylococcus aureus* ou candidemia;
- Quando a resposta ao tratamento não for a esperada, para avaliar como está a valva e se houve involução da vegetação.

O ecocardiograma transesofágico (ETE), por ser mais invasivo, costuma ser realizado:

- Em caso de ETT negativo e/ou de baixa qualidade com suspeita ainda forte de EI;
- Em pacientes com valva protética;
- Após o ETT positivo, buscando melhor visualização ou presença de complicações, como abscessos ou ruptura de cordoalha<sup>1</sup>.

É mais sensível (93%) e específico (96%) que o ETT, conseguindo identificar vegetações de até 1 mm<sup>5</sup>. Apesar de ser um bom instrumento, o ecocardiograma pode ser negativo em 7-15% dos casos de EI<sup>3</sup>. Caso o ETE seja negativo com forte suspeita clínica, deve-se repetir o exame em 7-10 dias.

Além de demonstrar a presença da vegetação, o ecocardiograma fornece parâmetros importantes como tamanho, mobilidade, localização e morfologia, que são úteis para avaliar indicação e realização de cirurgia e para o prognóstico da doença<sup>5</sup>.

Recomenda-se a realização de novo ETT a cada nova complicação durante o tratamento e também após o fim da terapia antimicrobiana,

para avaliar função e morfologia da valva<sup>29</sup>.

### 1.6.3 Sorologia

As sorologias são de grande utilidade para EI por agentes que não crescem em hemoculturas. Para *Coxiella burnetti*, a sorologia se encaixa nos critérios maiores de Duke. Já as sorologias (ou culturas) para *Brucella* spp, *Bartonella* spp, *Tropheryma whippelii*, *Mycoplasma* spp e *Legionella* spp correspondem a um critério menor e são recomendadas após hemoculturas persistentemente negativas para os germes típicos e testes para *Coxiella burnetti* também negativos<sup>29</sup>.

### 1.7 Tratamento

Como a vegetação é uma estrutura de difícil penetração e ação dos antimicrobianos, o tratamento da EI é feito com antibioticoterapia intravenosa prolongada com agentes bactericidas em doses elevadas, baseada nos resultados do TSA realizado nas amostras de hemoculturas. No entanto, em caso de suspeita de EI, pode-se iniciar o esquema empírico, que poderá ser alterado após o resultado das hemoculturas, se necessário<sup>5</sup>.

O esquema empírico é especialmente importante em casos de EI aguda, pois os pacientes podem evoluir rapidamente para sepse grave. Em casos de EI subaguda em um paciente estável clinicamente, recomenda-se aguardar os resultados das culturas antes de iniciar o antimicrobiano<sup>29</sup>. Tratamento empírico é baseado em cobrir os agentes mais comuns.

Para valva nativa, há três esquemas: (i) apresentação subaguda, que procura cobrir *Streptococcus* spp, *Enterococcus* spp e microrganismos do grupo HACEK - ampicilina + gentamicina (opcional); (ii) apresentação aguda, sem fatores de risco de *Pseudomonas* ou *Enterobacteriaceae* com cobertura basicamente contra *S. aureus* - vancomicina + gentamicina; (iii) apresentação aguda, com fatores de risco para *Pseudomonas* ou *Enterobacteriaceae* - vancomicina + meropenem. Para valva protética, o tratamento empírico é feito com vancomicina + gentamicina + rifampicina<sup>29</sup>.

#### 1.7.1 Tratamento da EI por *Enterococcus* spp

Os *Enterococcus* são naturalmente resistentes a  $\beta$ -lactâmicos, por isso recomenda-se o uso combinado com aminoglicosídeos, em função do sinergismo entre essas drogas<sup>11</sup>. A incapacidade

de aminoglicosídeos para penetrar na parede celular de *Enterococcus* os torna inúteis contra estas bactérias quando usados isoladamente. Dessa forma, o  $\beta$ -lactâmico promove a lise da parede celular para que o aminoglicosídeo atue. Assim, a combinação ampicilina + gentamicina é bastante utilizada e com resultados satisfatórios. No entanto, a terapia com aminoglicosídeos tem sido bastante discutida por dois motivos: além da alta nefrotoxicidade com pouco tempo de uso, já há cepas de *Enterococcus* resistentes à gentamicina<sup>1</sup>. Portanto, o ideal para definir o melhor esquema é o resultado do TSA e a concentração inibitória mínima (MIC) da cepa isolada para cada antibiótico. Os esquemas são:

- Ampicilina (200mg/kg/dia IV 4/4h) + gentamicina (3 mg/kg/dia IV 12/12h)

Pode ser usado quando o MIC para a ampicilina for  $\leq 4$  mg/L e o MIC para a gentamicina for  $\leq 128$  mg/L, caracterizando uma cepa suscetível. O tratamento é feito por quatro a seis semanas, na forma endovenosa. Para valva protética e ou sintomas há mais de três meses, recomenda-se usar seis semanas de antimicrobiano. Devido à nefrotoxicidade da gentamicina, deve-se monitorar a função renal dos pacientes<sup>1</sup>.

- Vancomicina (30mg/kg/dia IV 12/12h) + gentamicina (3 mg/kg/dia IV 12/12h)

Para cepas resistentes à ampicilina. Usar vancomicina se o MIC for  $\leq 4$ mg/L. Em caso de alta resistência à gentamicina (MIC $>$ 500mg/L) ou disfunção renal grave pelo seu uso, já há relatos de alternativas, como o uso de ampicilina + ceftriaxona<sup>21</sup>.

Nos casos de uso de vancomicina, é recomendado dosar os níveis séricos do antibiótico. A concentração de vancomicina durante a administração da dose deve ser de 10-15 mg/L, atingindo cerca de 30-45 mg/L no pico de ação (uma hora após a infusão terminar). A dosagem dos níveis séricos de vancomicina é muito importante para garantir que o nível bactericida foi atingido e evitar o desenvolvimento de resistência bacteriana<sup>1</sup>. No entanto, o grande desafio é o tratamento da EI por VRE. As recomendações são linezolid (600 mg/dia por via oral ou endovenosa 12/12h)

ou daptomicina (10-12 mg/kg/dia IV 8/8h)<sup>1</sup>.

### 1.7.2 Tratamento cirúrgico

Em alguns casos, a intervenção cirúrgica é necessária para o controle da doença. Cerca de 50% dos pacientes com EI precisam ser submetidos à troca valvar ou colocação de dispositivos na valva nativa<sup>30</sup>. A cirurgia pode ser realizada na fase aguda da doença, quando se tratar de uma emergência, ou ser postergada. Cada situação deve ser individualizada e acompanhada por um cirurgião cardíaco. As três principais indicações para cirurgia são:

- Insuficiência cardíaca

É a complicação mais comum da EI. Em geral decorre de uma intensa destruição valvar, levando a regurgitações severas. Fístulas intracardíacas e obstrução valvar também podem levar à insuficiência cardíaca<sup>1</sup>.

- Infecção não controlada com medicamentos

Persistência da infecção mesmo com antibióticos é a segunda causa mais frequente de evolução para a cirurgia. Infecção não controlada é definida como persistência da infecção após uma semana de antibioticoterapia adequada. Infecção se estendendo para região perivalvar ou causada por fungos e outros agentes de difícil cura com antimicrobianos também são indicações para procedimento cirúrgico<sup>1</sup>.

- Prevenção do embolismo

Pacientes com vegetações muito grandes tem risco aumentado de eventos embólicos, principalmente para o sistema nervoso central e para o baço. Então, vegetações > 10 mm com insuficiência cardíaca ou fenômenos embólicos prévios são indicações para cirurgia. Em caso de vegetação > 15 mm, mesmo sem complicações, a cirurgia também deve ser realizada<sup>1</sup>.

### 1.8 Profilaxia

A profilaxia para EI é um tema bastante controverso. Não existem estudos claros comprovando a eficácia da profilaxia em humanos.<sup>31</sup> Mesmo com seu uso, a profilaxia não diminuiu a incidência de endocardite na população.

Atualmente, a profilaxia para EI só é indicada para pacientes com alto risco para EI em

procedimentos de alto risco de bacteremia transitória. São os pacientes:

- Portadores de valva protética ou material protético em valva nativa;
- Episódio prévio de endocardite;
- Portadores de cardiopatias congênitas cianóticas.

Esses pacientes devem receber amoxicilina 2g via oral, 30 a 60 minutos antes dos seguintes procedimentos:

- Procedimentos dentários com manipulação gengival ou perfuração de mucosa oral;
- Procedimentos respiratórios invasivos;
- Procedimentos dermatológicos, apenas se a pele estiver infectada;
- Procedimentos invasivos dos tratos gastrointestinal ou genitourinário, apenas se houver infecção estabelecida nesses sítios<sup>1</sup>.

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 Desenho do Estudo

Este trabalho tem origem no estudo sobre endocardite infecciosa no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE). A pesquisa teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, sob registro CAAE: 01247512.3.0000.5259, em dezembro de 2011.

Inicialmente, foi um estudo retrospectivo, descritivo, com análise de dados dos prontuários dos pacientes internados no HUPE com suspeita/diagnóstico final de endocardite infecciosa, no período de junho de 2009 a dezembro de 2011. Foram coletados dados que permitissem o diagnóstico com base nos critérios de Duke modificados, especialmente resultados de hemoculturas e exames ecocardiográficos. O Prof. Dr. Paulo Vieira Damasco, chefe da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do HUPE e do grupo de estudos de Endocardite Infecciosa do HUPE, elaborou um questionário para o projeto e uma folha para exames laboratoriais, usados para a coleta das informações.

De janeiro de 2012 a julho de 2013, o estudo passou a ter caráter prospectivo, com acompanhamento da internação de pacientes com suspeita/diagnóstico final de endocardite infecciosa. O questionário e a folha de exames também fo-

ram usados para esses pacientes. Os dados foram organizados em uma planilha do programa Microsoft Excel®, atualizada constantemente conforme a evolução do quadro dos pacientes.

## 2.2 Local do Estudo

O estudo foi realizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ). O HUPE é um hospital universitário público, inaugurado em 1950, com 44 mil m<sup>2</sup> de área construída, onde funcionam 525 leitos e mais de 60 especialidades e subespecialidades. Possui setores de Cirurgia Cardíaca, Transplante Renal e Cardíaco, além dos atendimentos ambulatoriais de referência em diversas áreas da saúde. Não possui serviço de emergência. Está localizado na Zona Norte do Município do Rio de Janeiro, com entrada principal no Boulevard 28 de setembro, n° 77, e entrada dos fundos, na Avenida Professor Manoel de Abreu, n° 444, em Vila Isabel. A Unidade faz parte da rede de serviços de saúde da Área Programática 2.2 (AP 2.2), que abrange os bairros de Vila Isabel, Grajaú, Andaraí, Maracanã, Tijuca, Rio Comprido, Praça da Bandeira, Usina e Muda<sup>32</sup>.

## 2.3 População do Estudo

Pacientes de todas as idades, internados no HUPE no período de junho de 2009 a julho de 2013, com diagnóstico possível ou definido de endocardite infecciosa, realizado no próprio hospital. Os critérios de inclusão neste trabalho foram pacientes do HUPE com diagnóstico definido de EI feito na instituição, com hemoculturas positivas para *Enterococcus* spp ou polimicrobianas em que o *Enterococcus* spp esteja presente. Foram excluídos pacientes com registro incompleto. Foram seis casos retrospectivos e dois prospectivos. Do total de 36 pacientes estudados, foram selecionados oito para esta série.

## 2.4 Definição de Caso

Um caso definido de EI é aquele que preenche dois critérios maiores, ou um critério maior e três menores ou cinco menores, com base nos Critérios de Duke modificados, de 2000<sup>28</sup>.

## 2.5 Coleta e Análise de Dados

Inicialmente, foi realizada uma busca ativa no sistema de dados da CCIH do HUPE, buscando óbitos com diagnóstico principal de endo-

cardite infecciosa. De posse dos registros, foram analisados os prontuários no Arquivo do HUPE. O questionário e a folha de exames foram preenchidos com as informações encontradas nos prontuários. As informações presentes no questionário são:

- Identificação do paciente, com datas de internação e desfecho, sendo desfecho óbito ou alta hospitalar, número de registro, sexo e idade;
- Sinais e sintomas da endocardite infecciosa;
- Tempo de evolução da doença em dias, sendo o tempo de evolução definido como o período entre o início dos sintomas e o diagnóstico;
- Se houve suspeita inicial de EI. E em caso de uso de aminoglicosídeos, se o paciente evoluiu com insuficiência renal;
- Endocardite comunitária ou hospitalar, sendo EI comunitária definida como início dos sintomas com menos de 48 horas de internação e sem relação com assistência de saúde, e EI hospitalar definida como instalação com mais de 48 horas de internação sem ter endocardite como causa. Se a infecção foi associada a cateter. Se houve manifestações renais, neurológicas, reumatológicas ou pulmonares;
- Número de hemoculturas solicitadas e quantas isolaram o mesmo agente. Qual foi o microrganismo isolado e qual a primeira terapia antimicrobiana (dose, intervalo e tempo de tratamento). Se, após a cultura, houve mudança no tratamento e qual o novo esquema;
- Com relação ao ecocardiograma: se realizou ETT e quantos. Realizou-se ETE e quantos. Descrição das alterações presentes nas imagens;
- Para a alta hospitalar, se foi realizado controle de cura e como foi feito;
- Descrição de fatores de risco para EI e doenças de base.

Na etapa prospectiva, a equipe do ecocardiograma do HUPE e as enfermeiras avisavam sobre a presença de uma possível endocardite. O paciente ou seu responsável foram informados sobre a pesquisa e conforme aceitavam, assinavam o termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O questionário foi preenchido com base na anamnese, no exame físico e nos dados do prontuário. A cada semana, os pacientes internados eram novamente examinados e seu prontuário

rio revisto. O espelho de exames também foi preenchido em cada visita. Os dados colhidos foram dispostos em uma planilha no programa Microsoft Excel®. Para cada paciente, foram discriminadas as seguintes informações: idade, sexo, data de internação, tempo de evolução, data do desfecho, tipo de desfecho (óbito ou alta), classificação da EI quanto ao local (comunitária, nosocomial ou associada à assistência de saúde), microrganismo isolado e em quantas amostras, critérios de Duke preenchidos, valva acometida, comorbidades, fatores predisponentes, esquema terapêutico, troca valvar, complicações sistêmicas e valvares, fenômenos embólicos, possível fonte infecciosa, parâmetros clínicos, ecocardiogramas (quantos foram, qual tipo e descrição).

## 2.6 Revisão da Literatura

Os resultados obtidos foram comparados com os resultados da literatura nos últimos cinco anos (2009-2014). Alguns artigos anteriores a esse período foram usados para complementar determinadas informações.

Para a revisão bibliográfica, foram buscados artigos no banco de dados PubMed. O PubMed é um banco de dados com mais de 17 milhões de referências de artigos médicos, desenvolvido pelo Centro Nacional para a Informação Biotecnológica (*National Center for Biotechnology Information - NCBI*) e mantido pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (*National Library of Medicine*)<sup>33</sup>.

Os termos buscados, em inglês, foram “infective endocarditis”, “enterococcal infective endocarditis”, “VRE endocarditis”, “VRE infection” e “enterococcal infection”.

## 3 RESULTADOS

### 3.1 Dados Demográficos

A prevalência de EI por *Enterococcus* spp na amostra total foi de 22,2% (oito casos no total de 36).

A média de idade foi de 46,5 anos, sendo o mais novo com 13 anos e o mais velho com 68 anos.

Dos oito pacientes, cinco (62,5%) são do sexo masculino e três (37,5%) são do sexo feminino.

### 3.2 Dados Epidemiológicos

O tempo médio de evolução foi de 37,3 dias. O tempo médio de internação foi de 63,5 dias. Houve suspeita inicial de EI em dois casos (25%). Com relação ao local de aquisição, foram três EI comunitárias (37,5%) e cinco EI nosocomiais (62,5%).

O cateter vascular foi identificado como fonte em um caso (12,5%). O cateter vascular de diálise foi fonte em três casos (37,5%). Em quatro casos (50%) não foi possível determinar a fonte infecciosa.

Nas hemoculturas foram isolados *E. faecalis* em 6 casos (75%), um VR *E. faecium* (12,5%) e um não especificado (12,5%).

Todos os pacientes apresentavam algum fator de risco (Gráfico 1). Dos oito pacientes, quatro (50%) faziam hemodiálise, três (37,5%) tinham valva protética, um (12,5%) tinha cardiopatia predisponente (Comunicação Interventricular - CIV), um (12,5%) tinha imunossupressão por HIV e um (12,5%) era transplantado.

Em dois casos (25%), a valva foi enviada para análise histopatológica. Apenas uma apresentou cultura positiva.

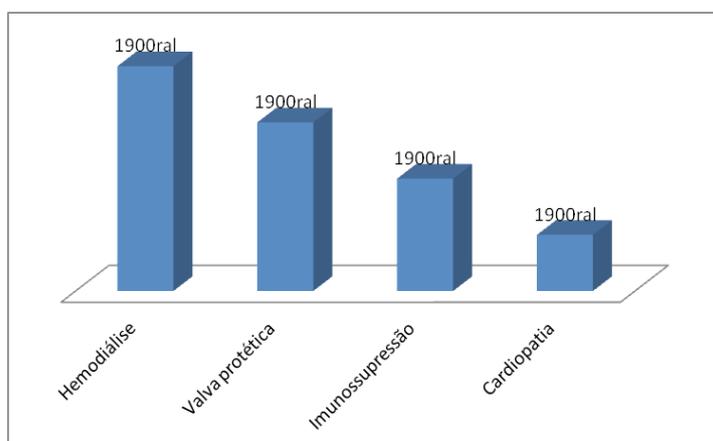


Gráfico 1: Número de casos x fator predisponente

### 3.3 Dados Clínicos e Correlatos

As valvas acometidas foram mitral em quatro casos (50%), aórtica três casos (37,5%) e um caso em que ambas foram acometidas (12,5%). Foram três EI de valva protética (37,5%), sendo duas recentes e uma tardia, e cinco EI de valva nativa (62,5%).

Com relação ao diagnóstico, a média de hemoculturas positivas foi de 4,6 amostras por paciente. Em quatro pacientes (50%) foi realizado apenas ETT. Em dois (25%) também foi realizado ETE e em um (12,5%) apenas ETE. Em sete casos (87,5%) a vegetação foi identificada no primeiro exame.

Foram três altas hospitalares curadas (com hemoculturas negativas e ecocardiograma

sem alterações), correspondendo a 37,5% dos casos, e cinco óbitos (62,5%).

Dos oito pacientes, cinco (62,5%) evoluíram para cirurgia, sendo que quatro deles realizaram troca valvar e um realizou apenas uma toilette valvar.

Os sinais e sintomas presentes foram: febre (100% - todos os casos), sopro cardíaco (75% - seis casos), perda ponderal (50% - quatro casos), dispnéia (50% - quatro casos), mialgia (25% - dois casos), diarreia (25% - dois casos), edema de membros inferiores (25% - dois casos), artralgia (12,5% - um caso), oligúria (12,5% - um caso), fenômenos embólicos (12,5% - um caso). A disposição dos sinais e sintomas está no gráfico 2.

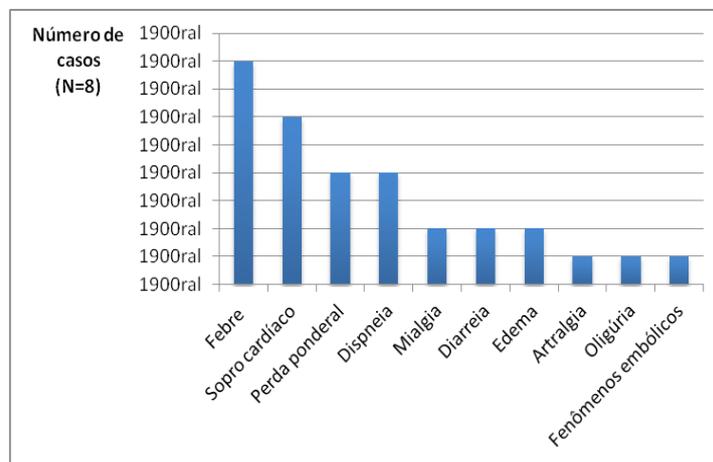


Gráfico 2: Número de casos x sinais e sintomas

As alterações laboratoriais mais encontradas foram: anemia (87,5% - seis casos), leucocitose (62,5% - cinco casos), elevação do VHS (50% - quatro casos).

As complicações sistêmicas encontradas foram: insuficiência cardíaca (50% - quatro casos), choque séptico (37,5% - três casos), insuficiência renal (12,5% - um caso), acidente vascular encefálico (12,5% - um caso).

As complicações valvares encontradas nos ecocardiogramas foram: insuficiência aórtica (37,5% - três casos), insuficiência mitral (37,5% - três casos), rotura da cordoalha tendínea (25% - dois casos), perfuração de folheto valvar (12,5% - um caso), insuficiência mitro-aórtica (12,5% - um caso).

Em seis casos (75%), o tratamento realizado após o resultado do TSA foi ampicilina + gentamicina. Um caso (12,5%) foi tratado com vancomicina + gentamicina + rifampicina, e um caso (12,5%) foi tratado com linezolida + gentamicina.

Dos três pacientes que tiveram alta hospitalar, todos (100%) fizeram controle de cura, com ecocardiograma normal e hemoculturas negativas.

### 3.4 Tabelas

Para uma maior compreensão do perfil clínico e epidemiológico da série, a tabela 1 ilustra de forma resumida os principais parâmetros para cada caso, e a tabela 2 mostra aspectos da infecção e conduta.

Tabela 1: Perfil da série descrita

Caso	Idade; Sexo	Valva	Local	Comorbidades	Fonte	Observações
1	68;M	Aórtica	Comunitária	HIV	Cateter vascular	Troca valvar
2	53;M	Aórtica+mitral	Hospitalar	Valva protética + hemodiálise	Cateter diálise	Toilette valvar
3	66;M	Aórtica	Comunitária	Valva protética	-	-
4	33; F	Aórtica	Hospitalar	Hemodiálise	Cateter diálise	Troca valvar
5	67; F	Mitral	Hospitalar	Valva protética	-	-
6	20;M	Mitral	Hospitalar	Hemodiálise	Cateter diálise	Troca valvar
7	52; F	Mitral	Hospitalar	Hemodiálise após transplante com falha	-	VRE isolado em 12 hemoculturas; troca valvar
8	13;M	Mitral	Comunitária	CIV perimembranoso	-	AVE + embolização séptica para o baço

Tabela 2: Características da EI, conduta e desfecho

Caso	Tamanho da vegetação	Antibioticoterapia	Complicações	Cirurgia	Desfecho
1	14 mm	Ampicilina + gentamicina por cerca de 15 dias	Rotura de cordão-lha + insuficiência cardíaca	Troca valvar	Óbito (na cirurgia)
2	6 mm	Vancomicina (47 dias) + gentamicina (14 dias) + rifampicina (42 dias)	Abscesso paravalvar	Toilette valvar	Alta
3	Não informado	Ampicilina + gentamicina por cerca de 20 dias	Insuficiência cardíaca	-	Óbito
4	9 mm x 2 mm	Ampicilina (38 dias) + gentamicina (25 dias)	Insuficiência aórtica grave	Troca valvar	Alta
5	3 mm	Ampicilina (30 dias) + gentamicina (14 dias)	-	-	Alta
6	13 mm x 8 mm	Ampicilina + gentamicina por cerca de 25 dias	Perfuração de folheto anterior da valva mitral	Troca valvar	Óbito
7	Não informado	Linezolid (45 dias) + gentamicina (30 dias)	Insuficiência cardíaca + infecção incontrolável/ resistente ao esquema	Troca valvar	Óbito
8	Não informado	Ampicilina + gentamicina por cerca de 22 dias	Embolizações para SNC e baço	-	Óbito

#### 4 DISCUSSÃO

A endocardite infecciosa é uma doença de elevada mortalidade e difícil diagnóstico, por apresentar manifestações clínicas diversas. A suspeição clínica inicial e o tratamento precoce nem sempre ocorrem e, em alguns casos, não é o suficiente para evitar o óbito. A EI por *Enterococcus* spp é especialmente difícil de tratar, pois são agentes resistentes a diversos antimicrobianos.

Por ser uma doença que ocorre sob de-

terminadas condições, como dano endotelial e bacteremia transitória, pode-se afirmar que a EI possui pacientes bem característicos. Há alguns anos, sua prevalência era alta em pacientes com sequelas cardíacas da febre reumática. Atualmente, esse padrão mudou. Nos países desenvolvidos, a febre reumática deu lugar a novos fatores de risco, como o uso de dispositivos intracardíacos e valvas degeneradas pela idade avançada<sup>34,35</sup>. No Brasil, porém, a valvopatia reumática ainda tem

importância na predisposição à endocardite.

O *Enterococcus* spp afeta tipicamente pacientes idosos, com valvas degeneradas pela idade e com mais comorbidades, e pacientes em hemodiálise<sup>36,37</sup>. A média de idade do estudo foi de 46,5 anos, abaixo do encontrado na literatura. A média costuma ser acima dos 65 anos<sup>38,39</sup>. Uma das limitações desta série é o pequeno número de casos. Por isso, a presença de dois pacientes muito jovens (um de 13 anos e outro de 20 anos) afetou a média. Retirando esses dois casos, a média sobe para 56,5 anos. Com relação ao gênero, os homens foram maioria, refletindo a ideia de que a EI é uma doença do homem idoso<sup>36,37</sup>.

Neste estudo, o *Enterococcus* spp foi a segunda maior causa de EI. Estudos mais recentes apontam um crescimento das endocardites por *S. aureus* e *Enterococcus* e uma queda no número dos *Streptococcus* spp<sup>9,36</sup>. No geral, o *Enterococcus* se mantém como terceira causa 40, mas já é o segundo nas EI associadas à assistência de saúde<sup>18</sup>. Isso pode ser explicado pelo aumento de cepas multirresistentes de *S. aureus* e *Enterococcus* e pela mudança nos fatores de risco. Com o aumento da expectativa de vida, há mais idosos. Como esse é o grupo mais acometido pelo *Enterococcus* spp, houve esse crescimento.

Estudos mostram a prevalência do *E. faecalis* sobre o *E. faecium*. Em uma série de 107 casos de EI enterocócica<sup>10</sup> 62,58% dos casos foram *E. faecalis*, um resultado semelhante ao deste estudo (75%). Já o *E. faecium* foi responsável por apenas 4,3%. Na série apresentada, foi apenas um caso de *E. faecium*, variante VRE. Estudos mais recentes apontam uma prevalência ainda maior do *E. faecalis*, com valores de 90-96%<sup>38,41</sup>.

O tempo médio de internação encontrado foi de 63,5 dias, um período maior do que a média da literatura, cerca de 45 dias<sup>40</sup>. Podemos explicar esse intervalo de tempo maior pela elevada gravidade dos pacientes da série ou mesmo pelo tempo de evolução de mais de um mês. Em apenas dois dos oito casos houve suspeita inicial de EI. Com isso, o tempo internado até o diagnóstico foi grande.

Com relação ao acometimento valvar, os estudos diferem sobre aórtica e mitral. Alguns possuem mais casos de valva aórtica<sup>37,39,41,42</sup>, em geral estudos específicos de endocardite enterocócica. Outro, como a série de Murdoch<sup>34</sup>, com 2781 pacientes, possui 41% de valva mitral e 38%

de aórtica. Mesmo com essa divergência, os números de casos de ambas as valvas costumam ser muito próximos. Nesta série, foram quatro casos de mitral e três de aórtica, além de um caso de EI nas duas valvas simultaneamente. Quando avaliamos apenas as valvas protéticas, o acometimento da mitral é maior<sup>35</sup>.

A literatura, assim como a série descrita, aponta uma prevalência maior de EI em valvas nativas<sup>38,41</sup>. No entanto, o *Enterococcus* spp tende a acometer mais valvas protéticas quando comparado aos demais agentes<sup>38,40</sup>. Isso ocorre porque a infecção pelo *Enterococcus* spp está cada vez mais relacionada ao ambiente hospitalar e aos dispositivos intracardíacos<sup>37,43</sup>.

Nesta série, metade dos pacientes fazia hemodiálise, seguindo a tendência expressa na literatura de que esse é um fator predisponente em crescimento. Em um estudo multicêntrico com 500 endocardites enterocócicas, foram encontrados 8,4% de pacientes em hemodiálise. A EI é de 10-18 vezes mais comum em pacientes em hemodiálise do que na população em geral. Fatores da própria condição como desnutrição, baixa imunidade e maior exposição em função do cateter, agravam esses pacientes. Um estudo aponta a sobrecarga de ferro como um dos fatores envolvidos na patogênese da doença nesses pacientes, pois prejudica a função dos polimorfonucleares. Assim, há uma bacteremia até três vezes maior quando a ferritina está elevada. Não foi possível avaliar as provas de ferro dos nossos pacientes<sup>44</sup>.

A EI é uma doença de elevada morbimortalidade nesse grupo e um grande problema, principalmente porque acomete pacientes mais jovens. A média de idade foi de 48 anos, bem abaixo da média habitual de 65 anos na EI em geral. A série descrita obteve média de idade de 39,5 anos entre os pacientes dialisados. Eles também estão mais propensos a complicações graves como a insuficiência cardíaca<sup>44</sup>.

Um paciente, de 13 anos, era portador de cardiopatia congênita, um CIV perimembranoso. Cerca de 70% das EI em pediatria ocorrem em crianças com cardiopatias congênitas, principalmente CIV<sup>45</sup>. A imunossupressão também foi um fator presente, com dois casos (25%), sendo um HIV e outro pós-transplantado renal com falha do enxerto.

A presença de valvas protéticas é um dos principais fatores relacionados ao aumento

da mortalidade<sup>34</sup>. Alguns estudos encontram até 60%<sup>43</sup>. Nesta série, foram três endocardites de valva protética, com apenas uma evoluindo para óbito. Dois casos foram de EI de valva protética recente, após um mês e após seis meses da cirurgia, e um caso foi tardio, após três anos. Casos recentes costumam estar relacionados à contaminação intraoperatória, principalmente até 2 meses<sup>43</sup>. Estudos recentes mostram um aumento da EI protética pelo *Enterococcus* spp. Um estudo espanhol<sup>42</sup> mostrou que em 10 anos, a incidência do *Enterococcus* spp subiu de 4,9% para 12,5%, enquanto os demais agentes sofreram queda (principalmente *Streptococcus* do grupo viridans) dos números.

O crescimento da aquisição nosocomial de *Enterococcus* spp se reflete nas doenças causadas por esse gênero. Nos Estados Unidos ele é o segundo agente mais isolado em hemoculturas, atrás apenas do *S. aureus*<sup>35</sup>. Em função desse perfil, é natural encontrar um número maior de EI nosocomial<sup>38,46</sup>. São poucos os estudos que apresentam mais EI comunitária<sup>34</sup>. A série descrita obteve cinco casos de EI nosocomial e apenas três comunitárias. A fonte foi cateter vascular em 50% dos casos, corroborando a ideia de que o *Enterococcus* ganhou importância na contaminação do ambiente hospitalar. Reforçando a importância desse agente nos pacientes com hemodiálise, dos quatro cateteres como fonte, três foram de diálise. A média de hemoculturas positivas foi acima de quatro amostras por paciente. Todos os pacientes realizaram pelo menos um ecocardiograma. Em sete casos, a vegetação foi identificada no primeiro exame, mesmo nos casos de valva protética, onde é mais difícil a visualização pelo ETT. Os três pacientes com valva protética realizaram ETE, o que é recomendado pelos guidelines<sup>1</sup>.

As manifestações clínicas encontradas seguiram a tendência da literatura, com febre e sopro cardíaco como os principais sinais<sup>34,38,40</sup>. O *Enterococcus* spp não causa muitos fenômenos imunológicos e vasculares<sup>41</sup>, conforme o obtido nesta série. Vegetações grandes e móveis, acometimento de valva mitral e infecção por *S. aureus* são os principais fatores para embolização<sup>9</sup>. Encontramos apenas um caso de embolização, para o sistema nervoso central e para o baço. O paciente, que tinha EI de valva mitral, foi submetido à tomografia computadorizada (TC) de crânio e de abdome. A TC de crânio mostrou áreas hipodensas em região tálamo-capsular e lobos temporal e

occipital à direita, compatíveis com AVE. A TC de abdome mostrou áreas hipodensas múltiplas em baço. O AVE é a complicação extracardiaca mais comum da EI<sup>9</sup> e uma das mais graves, sendo um importante fator prognóstico para o desfecho fatal.

O *Enterococcus* spp costuma produzir grandes vegetações<sup>4</sup>. Neste estudo, o tamanho médio das vegetações foi de 9 mm. Vegetações  $\geq 13$  mm e infecções por *S. aureus* são os principais fatores para embolizações<sup>47</sup>. Encontramos apenas um caso de embolização, mas não foi possível determinar o tamanho da vegetação.

A diarreia esteve presente em dois pacientes. É uma manifestação pouco comum na EI. No entanto, pode estar relacionada ao fato de o *Enterococcus* spp ser um agente presente na flora intestinal<sup>4</sup>. Sua intensa proliferação no paciente doente poderia ter provocado a diarreia.

A complicação mais comum foi insuficiência cardíaca (IC), em metade dos casos. Algumas séries encontradas mostram números semelhantes, com valores variando de 16 a 46%<sup>10,35</sup>. A IC é principal indicação cirúrgica na endocardite, devido às insuficiências valvares. Como a maior parte dos pacientes é idosa, as valvas degeneradas pela idade favorecem esse tipo de complicação. Na apresentação clínica, muitos pacientes cursam com dispneia e edema, que são sinais de IC. Metade dos pacientes cursou com dispneia e dois apresentaram edema de membros inferiores. Choque séptico ocorreu em três casos e tende a ser pouco comum na endocardite enterocócica.

Dos oito casos, cinco foram submetidos à cirurgia cardíaca. As indicações para troca valvar foram rotura da cordoalha, perfuração de folheto valvar, insuficiência aórtica grave e infecção incontrolável. Um dos pacientes passou por drenagem do abscesso paravalvar, sem realizar troca. A maioria das cirurgias é realizada durante a fase aguda, isto é, em vigência de tratamento antimicrobiano<sup>40</sup>. Estudos recentes mostram que cerca de 40 a 50% dos casos evoluem para a cirurgia, que nem sempre é completamente benéfica<sup>9,38</sup>. Neste estudo, tivemos três óbitos dos cinco operados. Em muitos casos, no entanto, observa-se um aumento na sobrevida, principalmente em casos de IC<sup>37,38,42</sup>. Não há estudos mostrando os benefícios da cirurgia na prevenção de embolizações sépticas. Nos últimos anos, aumentou o número de trocas valvares em EI por *Enterococcus* spp<sup>35</sup>.

Apenas duas valvas foram para análise histopatológica. Estudos mostram que a avaliação histopatológica não interfere na conduta<sup>48</sup>. No entanto, em caso de retirada cirúrgica, é recomendado sempre enviar a valva para cultura<sup>1</sup>.

O tratamento realizado em 75% dos casos foi ampicilina+gentamicina, que é o preconizado para endocardite enterocócica e com taxas de cura de 50-88%<sup>42</sup>. Apenas um caso foi tratado com vancomicina no lugar da ampicilina e um caso foi tratado com linezolida. Um dos pacientes recebeu também rifampicina, que tem grande importância nas EI protéticas. É um antimicrobiano de boa penetração no biofilme e seu uso é muito estudado na EI por *S. aureus*, mas pouco se sabe sobre sua ação contra o *Enterococcus* spp<sup>4</sup>.

A maioria dos *Enterococcus* isolados era sensível a ampicilina e nenhum deles apresentou resistência elevada aos aminoglicosídeos (HLRAG). Antigamente, a filosofia de tratamento era baseada em “*better deaf than dead*”, de modo que os aminoglicosídeos eram muito usados e nenhuma alternativa foi buscada<sup>35</sup>. O crescimento das cepas HLRAG e a elevada toxicidade da classe foram fatores fundamentais para que novas terapias fossem buscadas. Este estudo possuía um elevado número de pacientes com doença renal crônica, sendo necessário monitorar com atenção sua função renal.

Alguns estudos visam manter o uso dos aminoglicosídeos, mas por um tempo menor que as 4-6 semanas recomendadas nos guidelines<sup>39,42,49</sup>. Um estudo obteve taxas de cura semelhantes no grupo que usou gentamicina por apenas duas semanas e no grupo com terapia convencional de quatro semanas<sup>49</sup>. O grupo de duas semanas manteve a função renal estável. Em nosso estudo, três pacientes receberam gentamicina por apenas duas semanas, sendo que dois deles evoluíram bem com alta hospitalar. Outro estudo, no entanto, apresentou mais recidivas em pacientes tratados com gentamicina por menos de 4 semanas ou tratados sem aminoglicosídeos<sup>41</sup>. Esse esquema de tratamento sem aminoglicosídeos propôs uma infusão contínua de ampicilina devido à elevada resistência à gentamicina. Porém, houve muitas falhas terapêuticas<sup>50</sup>.

Outra opção foi o uso de gentamicina diária apenas uma vez ao dia no lugar de 2-3 vezes recomendado<sup>39</sup>. Pensou-se em reduzir a dose para diminuir os efeitos adversos, sem perder a função

do aminoglicosídeo. Os resultados do estudo foram bons e em dois pacientes desta série foi usada gentamicina uma vez ao dia devido à insuficiência renal. Ambos evoluíram para óbito, mas não podemos afirmar que foi por causa da dose do antibiótico.

A combinação mais recomendada tem sido ampicilina+ceftriaxone. Em um estudo, a mortalidade foi semelhante entre o grupo com ampicilina+gentamicina e o grupo com ampicilina+ceftriaxone, mostrando que a combinação não é menos eficaz que o tratamento convencional<sup>41</sup>. Outro estudo obteve taxas de cura semelhantes. O grupo com ceftriaxone teve menos interrupções do tratamento por conta da insuficiência renal e não houve troca de antibiótico, ao contrário do grupo com gentamicina<sup>51</sup>.

Outro desafio no tratamento da EI por *Enterococcus* spp é o VRE. Neste estudo, encontramos um caso por VRE e a terapia usada foi linezolida+gentamicina. A linezolida é um dos medicamentos recomendados para o VRE<sup>52</sup>, assim como a tigeciclina<sup>53</sup>, a quinopristina-dalfopristina<sup>46</sup> e a daptomicina. O mais estudado e recomendado tem sido a daptomicina. Sua associação com ampicilina mostrou bons resultados<sup>46,54,55</sup>, mas não deve ser usada em monoterapia<sup>56</sup>.

Atualmente, já há estudos com novos antimicrobianos, como a dalbavancina, que faz parte da segunda geração de glicopeptídeos e a ceftobiprole, cefalosporina de quinta geração, que já mostram eficácia contra o VRE e demais bactérias multirresistentes<sup>57</sup>.

Uma das limitações deste estudo foi o pequeno tamanho da amostra, de forma que qualquer situação tem grande impacto no resultado final. A mortalidade do estudo foi de 62,5%, ou seja, cinco óbitos em oito casos. O *Enterococcus* spp não é um agente muito virulento, sendo responsável por endocardites subagudas, de curso arrastado. No entanto, é responsável por um número elevado de mortes<sup>37</sup>. Alguns estudos sugerem que boa parte dos desfechos fatais não seria por conta da virulência do agente, mas pelas condições delicadas dos pacientes<sup>10</sup>. A mortalidade da EI em geral é de cerca de 15-30%<sup>9,36</sup>. Estudos específicos de endocardite enterocócica costumam apresentar taxas de mortalidade de 30 a 40%<sup>38,41</sup>. As taxas são ainda maiores em casos de valva protética<sup>35</sup>.

Os fatores preditores para a morte do paciente são valva protética, insuficiência cardíaca,

idade avançada, AVE e *S. aureus*<sup>9,40</sup>. Analisando nossa série, encontramos muitos pacientes com esses fatores agravantes, como um AVE, três valvas protéticas e quatro casos de insuficiência cardíaca. Outro fator significativo é o fato de o *Enterococcus* spp acometer pacientes com alguma predisposição, principalmente idosos, o que explicaria a elevada mortalidade nas séries.

Como o *Enterococcus* spp acomete tipicamente idosos e a expectativa de vida segue aumentando, a tendência é crescer a prevalência de endocardites enterocócicas. O estudo das EI pelo gênero é muito importante, para que possamos compreender melhor seu comportamento e estabelecer um perfil da infecção. Com maior conhecimento, será possível tomar condutas mais precisas e bem sucedidas.

## REFERÊNCIAS

- Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis new version 2009. *European Heart Journal*. 2009.
- Barbosa MM, Horizonte B. Endocardite Infecçiosa : Perfil Clínico em Evolução. 2004; 83:189-90.
- Keynan Y, Singal R, Kumar K, Arora RC, Rubinstein E. Infective endocarditis in the intensive care unit. *Crit Care Clin*. 2013 Oct; 29(4):923-51.
- Brusch, JL. Infective Endocarditis: Management in the era of intravascular devices. New York: Informa Healthcare; 2007.
- Schechter M, Marangoni DV. Doenças infecciosas: conduta diagnostic e terapêutica. 2ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.
- Harrison TR, Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser S, et al. Harrison: Medicina Interna. 18ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2013.
- van der Meer JT, Thompson J, Valkenburg HA, Michel MF. Epidemiology of bacterial endocarditis in The Netherlands. I. Patient characteristics. *Arch Intern Med*. 1992; 152:1863-1868.
- Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD, Levison ME, Korzeniewski OM, Kaye D. Dental and cardiac risk factors for infective endocarditis: A population-based, case-control study. *Ann Intern Med* 1998; 129:761-769.
- Hoen B, Duval X. Clinical practice. Infective endocarditis. *N Engl J Med*. 2013 Apr 11; 368(15):1425-33.
- McDonald JR, Olaison L, Anderson DJ, Hoen B, Miro JM, Eykyn S, et al. Enterococcal endocarditis: 107 cases from the international collaboration on endocarditis merged database. *Am J Med*. 2005 Jul; 118(7):759-66.
- Murray B. The life and times of *Enterococcus*. *Clin Microb Rev* 1990; 1:46-65.
- Uttley AH, George RC, Naidoo J, Woodford N, Johnson AP, Collins CH, et al. High-level vancomycin-resistant enterococci causing hospital infections. *Epidemiol Infect*. 1989 Aug; 103(1):173-81.
- Gilmore MS, Clewell DB, Ike Y, et al. Enterococci: from commensals to leading causes of drug resistant infection. Boston: Massachusetts Eye and Ear Infirmary; 2014.
- Koch S, Hufnagel M, Theilacker C, Huebner J. Enterococcal infections: host response, therapeutic, and prophylactic possibilities. *Vaccine*. 2004 Mar 17; 22(7):822-30.
- Mohamed JA, Huang DB. Biofilm formation by enterococci. *J Med Microbiol*. 2007 Dec; 56(Pt 12):1581-8
- Landman D, Quale JM. Management of infections due to resistant enterococci: a review of therapeutic options. *J Antimicrob Chemother*. 1997 Aug; 40(2):161-70.
- Robbins WC, Tompsett R. Treatment of enterococcal endocarditis and bacteremia; results of combined therapy with penicillin and streptomycin. *Am J Med*. 1951; 10(3):278-99.
- Munita JM, Arias C a, Murray BE. Enterococcal endocarditis: can we win the war? *Curr Infect Dis Rep*. 2012 Aug; 14(4):339-49.
- Cercenado E, Eliopoulos GM, Wennersten CB, Møllering RC. Absence of synergistic activity between ampicillin and vancomycin against highly vancomycin-resistant enterococci. *Antimicrob Agents Chemother*. 1992 Oct; 36(10): 2201-2203.
- Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Gavaldà J, Gurgui M, Peña C, de Alarcón A, et al. Ampicillin plus ceftriaxone is as effective as ampicillin plus gentamicin for treating enterococcus faecalis infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2013 May; 56(9):1261-8.

## 5 CONCLUSÃO

O estudo mostra a elevada incidência de endocardite por *Enterococcus* spp em pacientes em hemodiálise, conforme observado nos relatos mais recentes da literatura. Apesar de seu curso subagudo, a doença pelo *Enterococcus* spp tem elevada mortalidade e costuma acometer principalmente indivíduos com algum fator predisponente. É muito importante a suspeita clínica inicial, pois pode alterar o curso da doença e o prognóstico do paciente. O início precoce da antibioticoterapia e a realização da cirurgia na fase aguda são fatores para um desfecho favorável.

Ainda são poucas as séries sobre EI por *Enterococcus* spp. No entanto, o crescimento deste agente nos últimos cinco anos está mudando este perfil microbiológico de estudo.

21. Gavalda J, Len O, Miro JM, Munoz P, Montejo M, Alarcon A, et al. Brief communication: treatment of *Enterococcus faecalis* endocarditis with ampicillin plus ceftriaxone. *Ann Intern Med* 2007; 146:574-579.
22. Uttley AHC, Collins CH, Naidoo J, George RC. Vancomycin-resistant enterococci. *Lancet*. 1988; i: 57-58.
23. Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall CG. Vancomycin-resistant enterococci. *Clin Microbiol Rev*. 2000 Oct; 13(4):686-707.
24. Lauridsen TK, Bruun LE, Rasmussen RV, Arpi M, Risum N, Moser C, et al. Linezolid as rescue treatment for left-sided infective endocarditis: an observational, retrospective, multicenter study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 Oct; 31(10):2567-74.
25. Pontikis K, Pefanis A, Tsaganos T, Tzepi I, Carrer D. Efficacy of Tigecycline Alone and in Combination with Gentamicin in the Treatment of Experimental Endocarditis Due to Linezolid-Resistant *Enterococcus faecium*. *Antimicrob Agents Chemother*. Jul 2013; 57(7): 3392-3394.
26. Tsigrelis C, Singh KV, Coutinho TD, Murray BE, Baddour LM. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* endocarditis: linezolid failure and strain characterization of virulence factors. *J Clin Microbiol*. 2007 Feb ; 45(2):631-5.
27. Betha JA, Walko CM, Targos PA. Treatment of vancomycin resistant enterococcus with quinupristin/dalfopristin and highdose ampicillin. *Ann Pharmacother*. 2004; 38(6):989-91.
28. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000; 30: 633-8.
29. Gould FK, Denning DW, Elliott TSJ, Foweraker J, Perry JD, Prendergast BD, et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother*. 2012 Feb; 67(2):269-89.
30. Tornos P, Iung B, Permanyer-Miralda G, Baron G, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Butchart EG, Ravaut P, Vahanian A. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart* 2005; 91:571-575.
31. van der Meer JTM. Prophylaxis of endocarditis. *Neth J Med*. 2002 Dec; 60(11):423-7.
32. Disponível em <[http://www.hupe.uerj.br/Institucional/IN\\_historico.html](http://www.hupe.uerj.br/Institucional/IN_historico.html)> Acesso em 27/04/14 às 15h47min.
33. Disponível em < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>> Acesso em 27/04/14 às 17h55min
34. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, Miró JM, Pappas PA, Moreillon P, et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2009 Mar 9;169(5):463-73.
35. Fernández Guerrero ML, Goyenechea A, Verdejo C, Roblas RF, de Górgolas M. Enterococcal endocarditis on native and prosthetic valves: a review of clinical and prognostic factors with emphasis on hospital-acquired infections as a major determinant of outcome. *Medicine (Baltimore)*. 2007 Nov; 86(6):363-77.
36. Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD, Romero-Corral A, Yun J, Pressman GS, et al. Infective endocarditis epidemiology over five decades: a systematic review. *PLoS One*. 2013 Jan; 8(12):e82665.
37. Carrasco-Chinchilla F, Sánchez-Espín G, Ruiz-Morales J, Rodríguez-Bailón I, Melero-Tejedor JM, Ivanova-Georgieva R, et al. Influence of a Multidisciplinary Alert Strategy on Mortality Due to Left-sided Infective Endocarditis. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2014 May; 67(5):380-6.
38. Chirouze C, Athan E, Alla F, Chu VH, Ralph Corey G, Selton-Suty C, et al. Enterococcal endocarditis in the beginning of the 21st century: analysis from the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Clin Microbiol Infect*. 2013 Dec; 19(12):1140-7.
39. Bassetti M, Righi E, Crapis M, Cojutti P, Venturini S, Viale P, et al. Gentamicin once-daily in enterococcal endocarditis. *Int J Cardiol*. Elsevier Ireland Ltd; 2013 Oct 12; 168(5):5033-4.
40. Ashrafi R, McKay E, Ebden L, Jones J, Davis GK, Burgess MI. Endocarditis in a large district general hospital: A study of the microbiological spectrum between 2000 and 2011. *Clin Cardiol*. 2012; 17(4):2000-3.
41. Martínez-Marcos FJ, Lomas-Cabezas JM, Hidalgo-Tenorio C, de la Torre-Lima J, Plata-Ciézar A, Reguera-Iglesias JM, et al. Enterococcal endocarditis: a multicenter study of 76 cases. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009 Dec; 27(10):571-9.
42. Olaison L, Schadewitz K. Enterococcal endocarditis in Sweden, 1995-1999: can shorter therapy with aminoglycosides be used? *Clin Infect Dis*. 2002 Jan 15; 34(2):159-66.
43. Alonso-Valle H, Fariñas-Alvarez C, Bernal-Marco JM, García-Palomo JD, Gutiérrez-Díez F, Martín-Durán R, et al. The changing face of prosthetic valve endocarditis at a tertiary-care hospital: 1986-2005. *Rev española Cardiol*. 2010 Jan; 63(1):28-35.
44. Montasser D, Bahadi A, Zajjari Y, Asserraji M, Alayoude A. Infective Endocarditis in Chronic Hemodialysis Patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2011. Jan; 22(1):160-6.
45. Niwa K, Nakazawa M, Tateno S, et al. Infective endocarditis in congenital heart disease: Japanese National Collaboration study. *Heart*. 2005;91:795-800.
46. Reyes K, Zervos M. Endocarditis caused by resistant enterococcus: an overview. *Curr Infect Dis Rep*. 2013 Aug; 15(4):320-8.
47. Rizzi M, Ravasio V, Carobbio A, Mattucci I, Crapis M, Stellini R, et al. Predicting the occurrence of embolic events: an analysis of 1456 episodes of infective endocarditis from the Italian study on endocarditis (SEI). *BMC Infect Dis*. 2014 Apr 29;14(1):230.
48. Zauner F, Glück T, Salzberger B, Ehrenstein B, Beutel G, Robl F, et al. Are histopathological findings of diagnostic value in native valve endocarditis? *Infect*

- tion. 2013 Jun;41(3):637-43.
49. Dahl A, Rasmussen R V, Bundgaard H, Hassager C, Bruun LE, Lauridsen TK, et al. Enterococcus faecalis infective endocarditis: a pilot study of the relationship between duration of gentamicin treatment and outcome. *Circulation*. 2013 Apr 30; 127(17):1810-7.
  50. Ogawa T, Sato M, Yonekawa S, Nakagawa C, Uno K, Kasahara K, et al. Infective Endocarditis Caused by Enterococcus faecalis treated with Continuous Infusion of Ampicillin without Adjunctive Aminoglycosides. *Intern Med*. 2013; 52(10):1131-5.
  51. Levine DP. Is an Aminoglycoside Still Required for the Treatment of Enterococcal Endocarditis? *Curr Infect Dis Rep* (2013) 15:353-355.
  52. Lauridsen TK, Bruun LE, Rasmussen R V, Arpi M, Risum N, Moser C, et al. Linezolid as rescue treatment for left-sided infective endocarditis: an observational, retrospective, multicenter study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 Oct; 31(10):2567-74.
  53. Pontikis K, Pefanis A, Tsaganos T, Tzepi I, Carrer D. Efficacy of Tigecycline Alone and in Combination with Gentamicin in the Treatment of Experimental Endocarditis Due to Linezolid-Resistant Enterococcus faecium. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2013; 57(7):3392.
  54. Sakoulas G, Bayer AS, Pogliano J, et al. Ampicillin enhances daptomycin- and cationic host defense peptide-mediated killing of ampicillin- and vancomycin-resistant Enterococcus faecium. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;56(2):838-44.
  55. Sierra-Hoffman M, Iznola O, Goodwin M, Mohr J. Combination therapy with ampicillin and daptomycin for treatment of Enterococcus faecalis endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012 Nov; 56(11):6064.
  56. Cerón I, Muñoz P, Marín M, Segado a, Roda J, Valerio M, et al. Efficacy of daptomycin in the treatment of enterococcal endocarditis: a 5 year comparison with conventional therapy. *J Antimicrob Chemother*. 2014 Feb 13:1669-74.
  57. Giannakaki V, Miyakis S. Novel antimicrobial agents against multi-drug-resistant gram-positive bacteria: an overview. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov*. 2012 Dec 1; 7(3):182-8.

# Avaliação de Fatores de Risco Cardiovascular nos Pacientes Idosos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle

Renata Polivanov Ottoni<sup>1</sup>, Max Kopti Fakoury<sup>2</sup>, Fernando Raphael de Almeida Ferry<sup>2</sup>, Aureo do Carmo Filho<sup>2</sup>

## RESUMO

As Doenças Cardiovasculares (DCV) configuram hoje a principal causa de morbimortalidade no mundo, constituindo um problema sério de saúde para os países. É uma enfermidade de evolução longa e progressiva, e sua expressão clínica ocorrerá após anos de exposição à fatores de risco já bem estabelecidos. Foi feito um estudo transversal descritivo, com uma amostra total de 52 pacientes, todos acima de 60 anos, selecionados através dos critérios de inclusão estabelecidos. A análise estatística foi realizada através do cálculo da frequência absoluta dos fatores de risco, utilizando o Escore de Framingham. O objetivo desta pesquisa é de se estimar a prevalência dos principais fatores de risco aos quais os pacientes do Grupo Renascer estão expostos, identificando os grupos com risco mais elevado que devem ser aconselhados e tratados. Observou-se o alto percentual de pacientes com risco > 20% de desenvolver algum evento coronariano nos próximos 10 anos, na média dos 48%, decorrente, principalmente, da elevada idade entre a população estudada.

**Palavras-chave:** risco cardiovascular, pacientes idosos, escore de Framingham, fatores de risco cardiovascular.

## Evaluation of Cardiovascular Risk Factors in the Elderly Patients of Gaffrée & Guinle University Hospital

### ABSTRACT

The Cardiovascular Diseases configure nowadays the leading cause of morbimortality in the world, constituting a serious health problem for the countries. It's a long-term and progressive illness, and its clinical expression occurs after years of exposure to the well-known risk factors. It's a descriptive transversal study, with a total sample of 52 patients, all over 60 years old, selected through the established inclusion criteria's. The statistical analysis was performed by calculating the absolute frequency of the risk factors, using the Framingham Score. The objective of this research is to estimate the prevalence of the main risk factors to which the patients of the Renascer Group are exposed, identifying the high risk groups that should be counseled and treated. It was observed a high percentage of patients with risk > 20% to develop a coronary event in the next 10 years, with an average of 48%, due mostly to the elevated age of the studied population.

**Key words:** cardiovascular risk, elderly patients, Framingham score, cardiovascular risk factors.

### Correspondência

Fernando Raphael de Almeida  
Ferry  
Décima Enfermaria.  
Hospital Universitário Gaffrée e  
Guinle  
Rua Mariz e Barros, 775 - Tijuca  
20270-004 - Rio de Janeiro/RJ  
Brasil  
E-mail: ferry@unirio.br

<sup>1</sup>Graduanda do Curso de Medicina. <sup>2</sup>Professores da Clínica Médica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

## INTRODUÇÃO

As Doenças Cardiovasculares (DCV) configuram hoje a principal causa de morbimortalidade no mundo, constituindo um problema sério de saúde para os países. Esta enfermidade tem evolução longa e progressiva, e sua expressão clínica ocorrerá após anos de exposição aos fatores de risco já bem estabelecidos, que incluem a hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, tabagismo, obesidade, história familiar positiva para doença coronariana, diabetes mellitus (DM), estresse, depressão, alcoolismo e sedentarismo<sup>1</sup>.

As afecções do aparelho circulatório compreendem um amplo espectro de síndromes clínicas, que apresentam poucas manifestações sintomáticas em sua fase subclínica, tendo seu diagnóstico feito tardiamente. Com isso, temos sua evolução para a doença manifesta e seus desfechos fatais, como o Acidente Vascular Encefálico (AVC), o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), a Insuficiência Cardíaca (IC) e até morte súbita<sup>2</sup>.

Sua origem se dá principalmente através do processo aterosclerótico dos vasos, um distúrbio difuso que envolve majoritariamente as artérias coronárias, carótidas, vertebrais, cerebrais e vasos periféricos<sup>3</sup>.

Diversos modelos de cálculo foram desenvolvidos para estimar o risco cardiovascular em pacientes aparentemente saudáveis e assintomáticos, baseados em múltiplas variáveis. A escala de risco de Framingham é uma das mais aceitas atualmente, e sua aplicação visa calcular o risco absoluto de ocorrer algum evento coronariano no período de 10 anos em indivíduos sem diagnóstico prévio de doença aterosclerótica e seus equivalentes<sup>4,5</sup>.

Os pacientes são divididos em 3 categorias: baixo risco (< 10%), risco intermediário (entre 10 e 20%) e alto risco (> 20%). De acordo com o valor obtido, pode-se definir os objetivos terapêuticos e os intervalos de vigilância médica. A prevenção baseada no conceito de risco cardiovascular global significa que as estratégias adotadas vão abordar o somatório dos diversos fatores de risco e não somente um elemento isolado. Quanto maior for o risco, maior será o benefício das intervenções, tanto terapêuticas quanto preventivas. Além disso, por meio desta estimativa, é

possível otimizar o tratamento e a prevenção de acordo com cada paciente individualmente<sup>6</sup>.

## MÉTODOS

Após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Gafre e Guinle (HUGG) e a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado, foi realizado um estudo transversal descritivo, com uma população restrita, formada pelos pacientes idosos que frequentam o Centro Multidisciplinar de Pesquisa e Extensão sobre o Envelhecimento (CEMPE) do HUGG, local onde é realizado o Programa Interdisciplinar de Promoção à Saúde e Qualidade de Vida do Idoso - Grupo Renascer.

Os critérios de inclusão utilizados neste trabalho foram: pacientes com idade igual ou superior a 60 anos, que frequentam o ambulatório médico do Grupo Renascer e que quiseram participar da pesquisa. Foram excluídos os com diagnóstico pré estabelecido de DCV, que não tiveram interesse em participar e que não haviam ainda disponíveis os resultados dos exames laboratoriais.

Os dados dos pacientes foram coletados de acordo com os seguintes parâmetros: variáveis demográficas, história clínica, social e familiar, exame físico [com aferição da pressão arterial, peso, altura, IMC (índice de massa corporal), circunferência abdominal] e exames laboratoriais (perfil lipídico e glicemia).

O risco cardiovascular foi calculado de acordo com o Escore de Framingham. Os pacientes acima de 79 anos ou com diagnóstico de DM foram classificados como alto risco.

A análise estatística foi realizada através do cálculo da frequência relativa e absoluta dos fatores de risco. O software utilizado foi o programa Microsoft Excel 2010.

## RESULTADOS

Foi avaliado o risco cardiovascular global de 52 pacientes, sendo que 17 (32,7%) apresentavam baixo risco, 10 (19,2%), risco intermediário, e 25 (48,1%) se enquadravam como alto risco.

A idade média foi de 76,4 anos, sendo que 30,8% eram da faixa etária dos 75 aos 79 anos (Tabela 1).

Tabela 1: Intervalos de idade dos pacientes estudados, em que N se refere ao número dos pacientes e % a porcentagem dentro da amostra total

Variável	N	%
Idade		
60-64	5	9,6
65-69	5	9,6
70-74	9	17,3
75-79	16	30,8
80-84	10	19,2
85-89	4	7,7
90-94	3	5,8
Total	52	100

O fator de risco mais prevalente foi a HAS, representando 76,9% da amostra total (Gráfico 1). Dos pacientes de baixo risco cardiovascular, 58,8 % eram hipertensos, de risco intermediário, 100%, e de alto risco, 80%.

Em segundo lugar, o sedentarismo encontrou-se presente em 57,5% dos pacientes. A obesidade representou 40,4% da amostra total, sendo que 66,7% realizavam algum tipo de tratamento regular e 33,3% se tratavam irregularmente. A DM representou 21,2% da população, sendo considerada como alto risco por ser um equiva-

lente à doença cardiovascular manifesta (Gráfico 1).

Nenhum paciente foi classificado como elitista pesado, e somente 1 era tabagista (1,9%), sendo que 80,8% nunca haviam fumado antes. Uma grande parte da amostra (46,2%) alegava sofrer de estresse diariamente (Gráfico 1).

Considerando a história familiar dos pacientes, 50% relatavam ter parentes de 1º grau com Doença Arterial Coronariana (DAC) e 17,3% afirmam ter histórico de doença cardiovascular prematura na família (Gráfico 1).

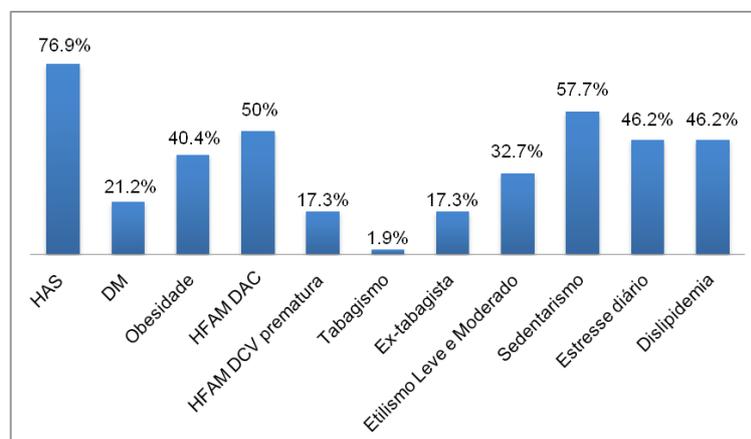


Gráfico 1: Porcentagem dos fatores de risco na amostra total

Ao catalogar as variáveis relacionadas ao estilo de vida e ao histórico familiar, observou-se que, de modo geral,

os pacientes de alto risco apresentavam maiores porcentagens destes fatores (Gráfico 2).

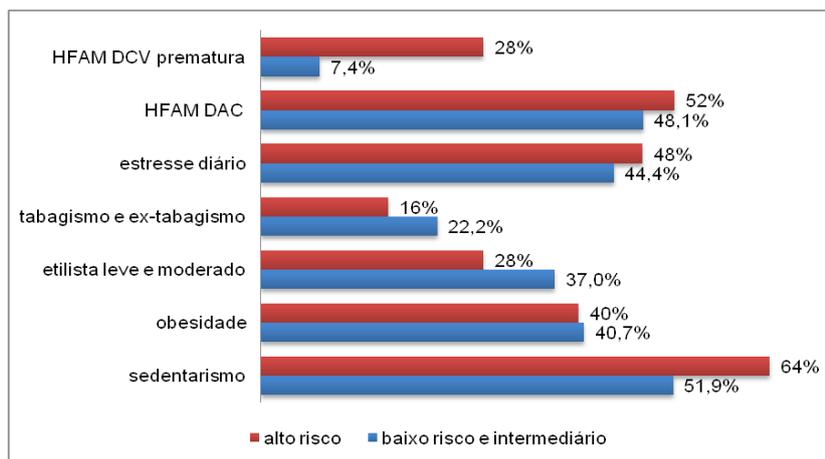


Gráfico 2: Porcentagem dos fatores de risco em relação ao risco cardiovascular global dos pacientes

Em relação à circunferência abdominal, 15,4% dos pacientes estavam com valores dentro da normalidade (< 80 cm para mulheres e < 94 cm para homens), 23,1% tinham medidas que apresentam risco cardiovascular aumentado (94-102 cm para homens e 80-88 cm para mulheres) e 61,5% configuravam valores com risco muito elevado (> 88cm para mulheres e < 102 para homens).

Os pacientes dislipidêmicos representaram 46,2% da amostra total, sendo que 9,6% possuíam hipercolesterolemia isolada, 5,8% tinham hipertrigliceridemia isolada, 1,9%, hiperlipemia mista, 23,1%, HDL baixa isolada e 5,8% apresentavam HDL baixo associado, de acordo com

a classificação de dislipidemia da IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.

Relacionando a idade com os distúrbios metabólicos, os pacientes maiores de 75 anos predominavam entre os pacientes obesos, diabéticos e dislipidêmicos (Gráfico 3).

Foram considerados quatro fatores protetores quanto ao risco cardiovascular global. Entre eles, 32,7% eram etilistas leves e moderados, 76,9% apresentavam algum tipo de hábito dietético saudável, 28,8% praticava exercício físico regular e 45,86,5% realizavam alguma atividade de lazer.

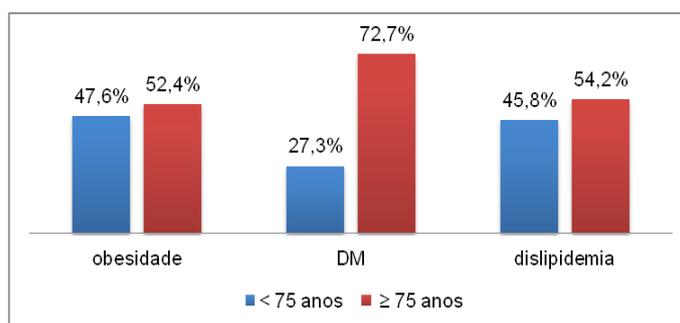


Gráfico 3: Correlação dos distúrbios metabólicos com a idade (pacientes ≥ 75 anos e < 75 anos)

## DISCUSSÃO

Conforme observado, a maioria dos pacientes (48,1%) apresentavam alto risco de desenvolver eventos coronarianos nos próximos 10 anos, e 63,5% eram maiores de 75 anos. Logo, observou-se uma importante relação do avançar da idade com a probabilidade de ocorrer alguma

manifestação cardiovascular.

Quanto maior a idade, mais fatores de risco e distúrbios metabólicos os pacientes apresentavam: 54,2% dos dislipidêmicos eram maiores de 75 anos; 72,70% dos diabéticos e 52,40% dos obesos também estavam acima desta faixa etária.

O fator de risco mais prevalente foi a HAS, logo, a presença desta doença mostou-se como um importante contribuidor para o risco cardiovascular global. Todos os pacientes diabéticos foram considerados como alto risco, de acordo com a IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, pois a DM é considerada como um equivalente da doença cardiovascular manifesta.

Encontrou-se uma alta prevalência de pacientes com valores circunferenciais muito aumentados (61,5%), que comprovadamente elevam o risco cardiovascular. A dislipidemia configurou 46,2% da amostra total.

A obesidade e o sedentarismo representaram grande parte dos pacientes estudados, sendo 40,4% obesos e 57,5% sedentários. Entre os de alto risco, 40% apresentavam IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> e 64% não realizavam nenhum tipo de atividade física. Logo, percebe-se uma nítida relação entre o excesso de peso e o sedentarismo com a progressão das DCV. Muitos não podiam praticar exercício físico devido a limitações físicas, como doenças osteoarticulares, dos membros inferiores ou por não suportar tal demanda, o que dificulta a modificação deste fator de risco.

O etilismo não representou um importante fator de risco nesta população, pois não havia etilistas pesados, somente 32,7% eram etilistas leve a moderados e 51,9% nunca haviam consumido bebida alcoólica. Inclusive, o consumo leve e moderado pode ser considerado como um fator de risco protetor.

A maioria dos pacientes apresentavam algum tipo de hábito dietético saudável, configurando no total 76,9%. Além disso, 86,5% referem realizar alguma atividade de lazer. Logo, observou uma alta porcentagem de fatores protetores nesta

população estudada.

O tabagismo não se mostrou um fator de risco importante neste estudo, pois somente 1 paciente (1,9%) fumava e 17,3% eram ex-tabagistas. A grande maioria nunca havia fumado (80,8%).

Em relação aos antecedentes familiares, 50% afirmavam história de DAC em parentes de 1º grau e 17,3% de doença cardiovascular prematura, sendo que ambas estavam relacionadas com risco cardiovascular alto (52% e 28%, respectivamente).

Os pacientes desta pesquisa apresentaram um risco maior do que 20% em 10 anos de desenvolver algum evento coronariano fatal ou não fatal em 48,1% dos casos, em relação aos 32,7% que foram classificados como baixo risco. Somente 19,9% eram de risco intermediário. Logo, a maioria dos indivíduos estudados apresentavam alto risco cardiovascular global.

## CONCLUSÃO

Observou-se a associação da doença aterosclerótica cardiovascular com nove variáveis, dentre elas: idade, dislipidemia, sedentarismo, história familiar positiva para doença arterial coronariana, história familiar de doença cardiovascular prematura, estresse diário, obesidade, HAS e DM. Dentre os fatores protetores, quatro foram estudados: o etilismo leve e moderado, hábitos dietéticos saudáveis, tempo para lazer e atividade física regular.

O presente trabalho veio demonstrar o percentual elevado de pacientes com alto risco, na média dos 48%, decorrente, principalmente, da elevada idade entre a população estudada. As escalas de risco existentes, apesar de suas diversas limitações, são importantes instrumentos de trabalho que permitem orientar as decisões médicas.

## REFERÊNCIAS

1. Brown J.R., O'Connor G.T. Coronary Heart Disease and Prevention in the United States. *N Engl J Med*, Junho de 2010; 362:23.
2. Fletcher G.F., Balady G.J., Vogel R.A. 33rd Bethesda Conference: Preventive Cardiology: How Can We Do Better? *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 40, No. 4, Agosto 2002; 2002:579-651.
3. Alves F.M.B., Cosentino M.B., Sakae T.M., Coutinho M.S.S. de A. Fatores de risco cardiovascular em pacientes com doença aterosclerótica não coronariana em hospital no Sul do Brasil. Estudo caso-controle. *Rev Bras Clin Med*, 2009; 7:3-10.
4. Mafra F., Oliveira H. Avaliação do risco cardiovascular - metodologias e suas implicações na prática clínica. *Rev Port Clin Geral*, 2008; 24:391-400.
5. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*, Abril 2007; Volume 88, Suplemento I.
6. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

# Doenças Dermatológicas em Pacientes Idosos HIV Positivos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle

Carla Pardini de Oliveira<sup>1</sup>, Paula Guilherme Corrêa<sup>1</sup>, Samira Barroso Jorge<sup>1</sup>, Fernando Raphael de Almeida Ferry<sup>2</sup>, Omar Lupi da Rosa Santos<sup>3</sup>

## RESUMO

**Introdução:** O vírus da imunodeficiência humana (HIV) apresentou aumento de sua incidência em pacientes idosos nos últimos anos, sendo este fato associado às mudanças de hábito ocorridas com a modernização do setor farmacêutico e da medicina. Percebe-se que a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) está relacionada a inúmeras afecções, dentre elas, as dermatológicas estando, assim, os idosos sujeitos a desenvolvê-las. **Objetivo:** O trabalho teve como objetivo geral a caracterização, do ponto de vista clínico, das alterações dermatológicas em pacientes HIV positivos com idade superior a 60 anos atendidos no ambulatório de Imunologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), no período de março de 2011 a março de 2012, buscando fazer diagnóstico diferencial com as diversas doenças de pele existentes, inclusive as da senilidade. Buscou, ainda, relacionar a prevalência das doenças dermatológicas com o perfil clínico laboratorial desses pacientes, considerando a contagem dos linfócitos TCD4 e TCD8 e da carga viral do HIV no momento da consulta.

**Metodologia:** Essa pesquisa consiste em um estudo transversal, coletando dados e realizando o exame clínico, em uma única consulta, com os pacientes idosos HIV positivos com idade superior a 60 anos. **Resultados:** Observa-se que, dos 89 pacientes avaliados no período, 50 são do sexo masculino (56,17%) e 39 do sexo feminino (43,83%); do total, 27 (30,33%) apresentaram alguma lesão de pele, enquanto que 62 (69,66%) não demonstraram qualquer alteração dermatológica. Das lesões cutâneas encontradas, observou-se a prevalência da dermatite de contato/alérgica - 5 pacientes (18,51%), herpes zoster - 4 pacientes (14,81%), dermatite seborréica - 3 pacientes (11,11%), onicomicose - 3 pacientes (11,11%), sendo outras observadas com uma frequência menos significativa em 12 pacientes (44,44%).

**Palavras-chave:** HIV, lesões dermatológicas, idoso.

## Skin Diseases in Older HIV-positive Patients at Gaffrée Guinle University Hospital

### ABSTRACT

**Introduction:** The Human immunodeficiency virus (HIV) showed an increase in elderly people during the last years, and this fact had been associated a habit changes that was stimulated by advent of modernity in the pharmaceutical and medicine sector. We can note that the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) is related with several diseases, among them, the dermatologic, and thus the elderly are supposed to develop them. **Objective:** The general objective

### Correspondência

Fernando Raphael de Almeida Ferry  
Décima Enfermaria  
Hospital Universitário Gaffrée e Guinle  
Rua Mariz e Barros, 775 - Tijuca  
20270-004 - Rio de Janeiro/RJ  
Brasil  
E-mail: ferry@unirio.br

<sup>1</sup>Acadêmicas do Curso de Graduação de Medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). <sup>2</sup>Professor da Clínica Médica - Décima Enfermaria do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle - UNIRIO; <sup>3</sup>Médico do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle - UNIRIO.

of this study was a characterization, in a clinic view, about the dermatologic changes in HIV positive patients over 60 years old, attended in the Immunology ambulatory of Graffée & Guinle University Hospital (HUGG) between March 2011 and March 2012. The goal in this general objective was provide a differential diagnostic with several skin diseases, including the others natural diseases. Furthermore, we intended to relate the dermatologic diseases frequency with the laboratory clinic pattern of these patients, considering the TCD4 and TCD8 lymphocytes count and the HIV virus amount at the moment of the consult.

**Methods:** This research is a transverse study acquiring data and performing clinic exams with elderly HIV positive patients in only one consult. **Results:** In the found results we can observe that about the totally patients submitted (89), 50 are men (56,17%) and 39 are women (43,83%). In the whole group 27 (30,33%) showed some skin lesion, and 62 (69,66%) showed normal dermatological. About the dermatologic lesion, allergic dermatitis was found (or contact dermatitis) in 5 patients (18,51%), Zoster Herpes in 4 (14,81%), seborrheic dermatitis in 3 (11,11%) and some other, that was observed with low frequency in 12 patients (44,44%). It was possible to determine the prevalence of skin lesions in elderly patients HIV positive, but not been able to establish a correlation between these lesions and the HIV or the immune profile of these patients. It takes a longer time for us to have a more significant sample of patients, but even so, it may be useful to support future work in this field.

**Key words:** HIV, dermatologic lesions, elderly.

## INTRODUÇÃO

A pele é virtualmente afetada em todos os pacientes infectados pelo HIV em algum momento do curso da doença. Afeções cutâneas podem ser a única manifestação clínica, o primeiro sintoma a aparecer ou ainda manifestar-se de forma grave com importantes sequelas. Todos os médicos que lidam com pacientes portadores de HIV/AIDS devem estar familiarizados com as manifestações cutâneas para promover melhor qualidade de vida e diminuir os riscos de sequelas<sup>1</sup>.

O maior número de dermatoses infecciosas decorre provavelmente da alteração das funções de barreira da pele advindas da doença, como a diminuição das células de Langerhans, responsáveis pela apresentação dos antígenos que chegam à pele para o sistema imunológico<sup>2</sup>.

Um cuidadoso exame da pele e mucosas é um fator importante de triagem no diagnóstico de HIV/AIDS, pois o número de dermatoses tende a ficar mais grave nos estados mais avançados da infecção<sup>3</sup>. Além disso, é difícil o correto diagnóstico das afeções cutâneas em pacientes HIV-soro-positivos, pelo fato de serem comuns as manifestações atípicas, frequente recorrência e dificuldade terapêutica.

As principais lesões de pele que acometem os pacientes imunossuprimidos pelo HIV, são exantema agudo da soro-conversão, úlceras herpéticas crônicas, leucoplasia pilosa oral, sar-

coma de Kaposi, foliculite eosinofílica e molusco contagioso facial extenso em adultos<sup>4</sup>. Há, ainda, manifestações dermatológicas decorrentes de efeitos colaterais da terapia antirretroviral, como por exemplo, a lipodistrofia. As lesões dermatológicas, com grande frequência, também podem estar relacionadas à Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imune (SIRI) o que significa que a utilização da terapia antirretroviral (TARV), a qual geralmente eleva a contagem de linfócitos CD4+, melhorando o sistema imune, pode desencadear uma piora clínica paradoxal das infecções oportunistas associadas como, por exemplo, herpes zoster, herpes simples, hanseníase<sup>5</sup>.

Quando a AIDS emergiu verificou-se grande número de homens infectados em relação às mulheres. Entretanto, com o passar dos anos, a razão homem/mulher infectados diminuiu e o número de mulheres atingidas aumentou consideravelmente. Foi observado, também, alteração no perfil etário, notando-se um número maior de idosos atingidos pela AIDS. Os casos entre pessoas acima dos 60 anos dobraram entre 1997 e 2007 (gráfico 1)<sup>6</sup>, segundo dados do Boletim Epidemiológico de 2009 divulgado pelo Ministério da Saúde, passando de 497 para 1.263 novos casos. Dos 13.655 casos de AIDS notificados em pessoas acima dos 60 anos desde o início da epidemia até o ano de 2009, 8.959 (65%) eram em homens e 4.696 (35%) mulheres<sup>6</sup>.

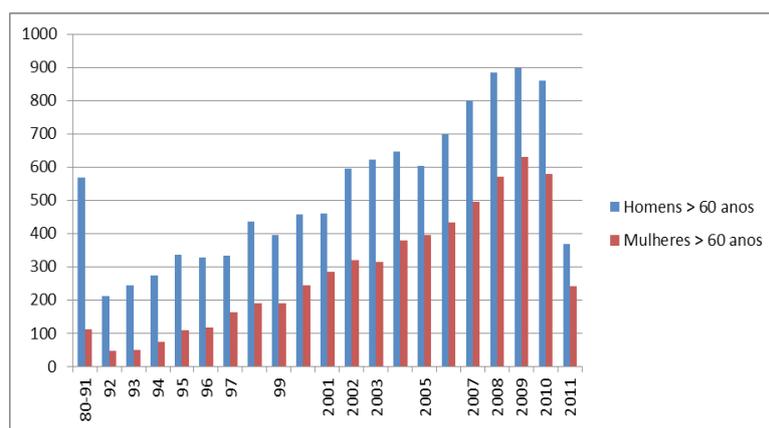


Gráfico 1: número de casos de AIDS em homens e mulheres, com idade igual ou maior que 60 anos, desde o início da década de 80, notificados ao Ministério da Saúde

A melhoria na expectativa e qualidade de vida, um melhor controle e prevenção das doenças comuns à população idosa, o advento dos medicamentos para o tratamento da disfunção erétil, próteses penianas, reposição hormonal em ambos os sexos, aumentaram a atividade sexual, tanto dos homens quanto das mulheres na terceira idade, elevando, assim, o risco de disseminação das doenças sexualmente transmissíveis, dentre elas, a AIDS. Nota-se, também, que a geração que tem hoje mais de 60 anos não possui a cultura do uso sistemático de preservativos.

Pelo exposto, torna-se necessário a adoção de medidas que diminuam a morbidade da AIDS na terceira idade. Alguns sinais e sintomas encontrados na AIDS, como a perda ponderal, diarreia, pneumonias de repetição, doenças cutâneas, candidíase, anemia, demência, entre outras, podem ser comuns no idoso, sem que a maioria dos médicos consiga diagnosticar a AIDS, visto que esta ainda não se insere no repertório de diagnósticos diferenciais das doenças comuns dos idosos. Sendo assim, o tratamento específico do HIV e das doenças relacionadas à AIDS é postergado e, associado a isto, a falta de reserva orgânica (normal no idoso) contribui para que a evolução da AIDS seja mais rápida, grave e fatal.

## OBJETIVOS

O objetivo geral é caracterizar, do ponto de vista clínico, as alterações dermatológicas presentes nos pacientes idosos (idade >60 anos) portadores do HIV/AIDS. Os objetivos específicos são:

- Verificar a prevalência e caracterizar as lesões dermatológicas em pacientes idosos portadores do HIV, procurando diferenciar as doenças relacionadas ao HIV/AIDS, daquelas comuns aos idosos;
- Relacionar a prevalência das doenças cutâneas com o perfil clínico - laboratorial dos pacientes idosos portadores do HIV/AIDS, atendi-

dos no ambulatório de imunologia do HUGG.

## METODOLOGIA

O propósito do trabalho é demonstrar as doenças dermatológicas que, frequentemente, acometem os indivíduos idosos portadores do vírus HIV. Serão selecionados e incluídos na pesquisa os pacientes na faixa etária de 60 anos ou mais, de ambos os sexos, com diagnóstico de certeza da infecção pelo HIV em acompanhamento no Ambulatório de Imunologia da Clínica Médica B do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.

Foi realizado um estudo transversal a partir da coleta de dados e exame clínico de 89 pacientes idosos HIV positivos no ambulatório de AIDS no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG), no período de março de 2011 à março de 2012. No atendimento, o consentimento esclarecido e a ficha clínica propostos pelo projeto foram aplicados, por pelo menos duas pessoas, a cada paciente que teve sua consulta previamente marcada. Foram consideradas a contagem dos linfócitos TCD4 e TCD8 e da carga viral do HIV, correlacionando estes dados com a incidência ou prevalência das manifestações cutâneas nos idosos com AIDS. Os pacientes selecionados foram encaminhados ao serviço de Dermatologia do HUGG onde se realizou o diagnóstico clínico.

## RESULTADOS

Foram atendidos 89 pacientes idosos HIV positivos dos quais 50 eram do sexo masculino (56,18%) e 39 do sexo feminino (43,82%), demonstrando que o número de mulheres portadoras do vírus HIV está crescendo (Gráfico 2).

Dos 89 pacientes atendidos, 27 (30,34%) tinham alguma lesão de pele, enquanto que 62 (69,66%) não demonstraram qualquer alteração dermatológica. Estes dados comprovam que um número relevante de pacientes apresentou lesões dermatológicas (Gráfico 3).

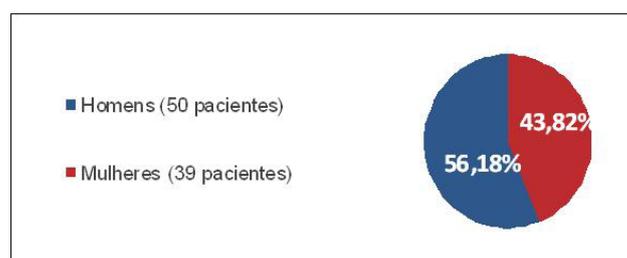


Gráfico 2: Relação Homens x Mulheres idosos HIV+

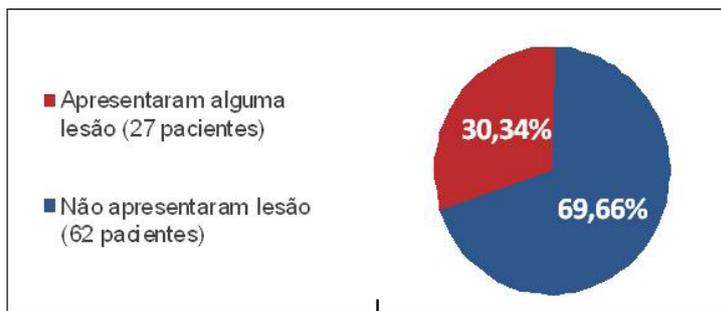


Gráfico 3: Pacientes que apresentaram lesão dermatológica

Dentre as doenças de pele encontradas, pode-se citar como mais prevalentes (Gráfico 4):

- Dermatite de contato/alérgica - 5 pacientes (18,52%).
- Herpes zoster - 4 pacientes (14,81%).
- Dermatite seborréica - 3 pacientes (11,11%).
- Onicomicose - 3 pacientes (11,11%).
- Outras - 12 pacientes (44,44%).

A porcentagem representada pelas outras doenças se refere à presença de: condiloma - 1 (3,70%), furúnculos - 1 (3,70%), sífilis - 1 (3,70%),

tinha atípica - 1 (3,70%), eczema numular - 1 (3,70%), líquen simples crônico - 2 (7,40%), psoríase - 2 (7,40%), úlceras de decúbito - 1 (3,70%), queilite angular - 2 (7,40%), prurigo pelo HIV - 1 (3,70%), ceratose actínica - 2 (7,40%), dermatofitose - 1 (3,70%), farmacodermia - 1 (3,70%), prurigo estrófulo - 1 (3,70%), líquen plano - 1 (3,70%). Estas doenças foram englobadas em um só grupo devido ao pequeno número encontrado, de modo que a dermatite de contato, o herpes zoster, a dermatite seborréica e a onicomicose tiveram uma maior destaque nos casos em questão.

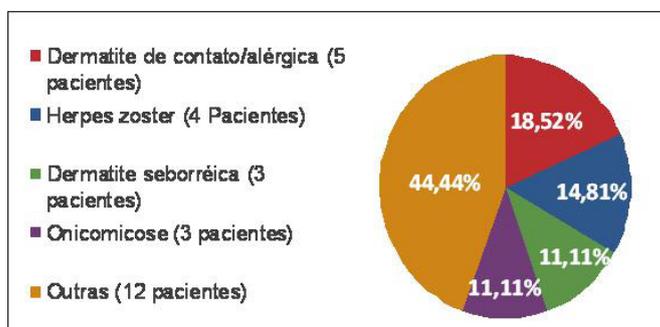


Gráfico 4: Doenças mais prevalentes

Observou-se, também, o critério de imunidade do paciente quanto ao nível de CD4, CD8 e carga viral (CV) a fim de tentar relacionar com a provável causa da lesão dermatológica. Dos 27 pacientes que apresentaram algum tipo de lesão

de pele, 14 (51,85%) possuíam CD4 maior de 400, 9 (33,33%) CD4 entre 200 e 400, e apenas 2 (7,41%) tiveram CD4 abaixo de 200. Não foi possível encontrar o último exame de dosagem de CD4 e CV de 2 pacientes (7,41%) (Gráfico 5).

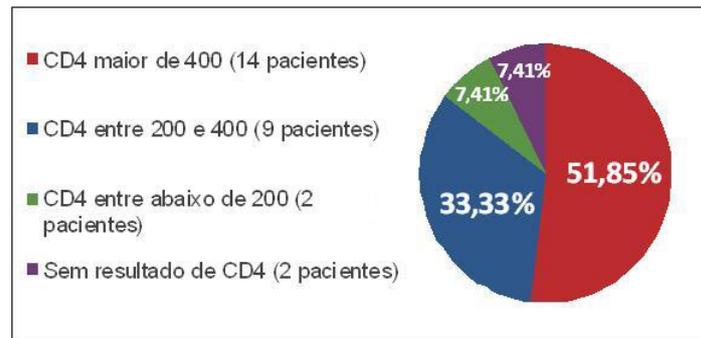


Gráfico 5: Níveis de CD4

Além disso, a CV de 16 pacientes (59,26%) foi menor que 50 cópias, enquanto que a CV de 9 (33,33%) foi maior que 50 cópias. Da mesma

forma, não foi possível encontrar o resultado da última CV no prontuário de 2 pacientes (7,41%) (Gráfico 6).



Gráfico 6: Níveis de Carga Viral (CV)

## DISCUSSÃO

O trabalho teve como objetivo o levantamento de doenças dermatológicas em pacientes idosos HIV positivos que tinham consulta de rotina no ambulatório de Imunologia do HUGG.

Com relação ao sexo, o que se pode concluir com a pesquisa é que o número de mulheres HIV positivo vem realmente aumentando como foi demonstrado no gráfico 1, porém, sem ultrapassar a prevalência no sexo masculino. Dos pacientes atendidos (89), 39 eram mulheres (43,82%) e 50 eram homens (56,18%). No entanto, não se pode inferir uma relação de maior prevalência de doenças dermatológicas em qualquer que seja o sexo.

Embora não esteja incluído nos objetivos do trabalho, pode-se constatar que a maioria dos pacientes possuía baixa escolaridade, sendo que apenas 15% dos pacientes atingiram o nível superior. Porém, por se tratar de uma pesquisa feita em um hospital público, não seria fidedigno relacionar o maior índice de AIDS com o baixo nível

de escolaridade.

Ao observar a prevalência das lesões dermatológicas, não se pode inferir a causa que estaria relacionada ao surgimento da lesão, apenas há como sugerir algumas hipóteses como uma suposta relação com o nível de CD4/CD8 no último exame, assim como a carga viral, além de adesão ou não ao tratamento e o tipo de esquema utilizado.

Entretanto, ao analisar os pacientes que tiveram lesões dermatológicas, não se pode correlacionar a presença destas com o nível de CD4 abaixo de níveis considerados normais, pelo contrário, 51,85% (14 pacientes) possuíam CD4 maior que 400, 33,33% (9 pacientes) possuíam CD4 entre 200 e 400 e apenas 7,41% (2 pacientes) tiveram CD4 menor que 200. Da mesma forma, o nível de carga viral abaixo de 50 cópias não parece ser fator de proteção ao desenvolvimento de lesão dermatológica, visto que 16 pacientes (59,26%) de um total de 27 (100%) que apresentaram lesão de pele, ou seja, mais da metade, possuía CV menor

que 50 cópias, enquanto que 9 pacientes (33,33%) possuíam CV maior que 50 cópias.

Também não há como correlacionar o desenvolvimento de lesões dermatológicas com o tipo de TARV utilizado no tratamento da AIDS, pois os indivíduos que apresentaram lesão diferem bastante tanto no diagnóstico quanto no tipo de esquema de tratamento atual.

Com isso, não se definiu se a lesão de pele surgiu devido à SÍRI ou se devido à uma baixa na imunidade que poderia ocorrer no paciente durante o intercurso da doença. Visto que houve prevalência de doença dermatológica em quase um terço dos pacientes atendidos e que a pesquisa representa um estudo transversal, o número obtido, ainda assim, mostrou-se bastante significativo.

Assim, para futura continuidade deste tra-

balho sugere-se que a pesquisa contenha em sua ficha de atendimento um item que questione se o paciente teve, anteriormente à consulta, algum tipo de lesão dermatológica desde a data da primeira sorologia positiva, independentemente se foi observada lesão durante a consulta atual ou não. Isto poderia demonstrar de forma ainda mais efetiva a prevalência deste tipo de lesão em idosos HIV positivos, além de iniciar um estudo mais detalhado sobre lesões de pele e a possível relação com o grau de imunidade e evolução da doença.

## CONCLUSÃO

Foi possível verificar a prevalência das lesões dermatológicas nos pacientes idosos HIV positivos, concluindo que não há correlação entre os níveis de Linfócitos T CD4 e a presença de lesões cutâneas.

## REFERÊNCIAS

1. Myskowski PL, Ahkami R. Dermatologic complications of HIV infections. *Med Clin North Am.* 1996. 80(6): 1415-35.
2. Stüingl G, Rappersberg K, Tschachler E. Langerhans Cells in HIV-1 Infection. *J Am Acad Dermatol.* 1990. 22: 1210-17.
3. Rosatelli JB; Machado AA; Roselino AM. Dermatoses among Brazilian HIV-Positive Patients: Correlation with the evolutionary phases of Aids. *Int J Dermatol.* 1997. 36(10):729-34.
4. Freedberg IM; Eisen AZ; Wolff K; Auste KF; Goldsmith LA; Katz SI; Fitzpatrick TB. Fitzpatrick'S Dermatology In General Medicine. 5ª Ed. International Edition. McGraw-Hill. 1999.
5. Lomar AV. Síndrome da Resposta Inflamatória Imune. *Revista Prática Hospitalar.* 2008. 10 (55):10.
6. Boletim Epidemiológico DST/DST. 2013. Disponível em: [www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br).
7. Azulay RD; Azulay DR. *Dermatologia.* 4a. Ed, Guanabara Koogan. 2006.
8. Basílio De Oliveira, CA. *Atláids - Atlas De Patologia Da Síndrome Da Imunodeficiência Adquirida.* 1a ed. Rio De Janeiro: Editora Atheneu, 2005.
9. Devita, VT; Hellman, S; Rosenberg SA. *AIDS, Etiology, Diagnosis, Treatment and Prevention.* 4ª ed. Lippincott-Raven. Philadelphia. 1997.
10. Dunn ME, Cutler N. Sexual Issues in Older Adults. *Aids Patient Care and Stds* 2000. 2: 67-69.
11. Ena J; Peiró AM, et al. Clinical Presentation of Hiv Infection in Patients aged 50 Years or Older. *Journal of Infection.* 1998. 37: 213-216.
12. Goodman, DS; Teplitz, ED; Wishner, A. Prevalence of Cutaneous Disease in Patients With Acquired Immunodeficiency Syndrome (Aids) of Aids-Related Complex. *J Am Acad Dermatol,* 17: 210, 1987.
13. Grimes RM, Otiniano ME, Rodriguez-Barradas M, Lai D. Clinical Experience with Human Immunodeficiency Virus Infected Older Patients in The Era of Effective Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis.* 2002; 34:1530 3.
14. Inungu J, Mokotoff ED, Kent JB. Characteristics of Hiv Infection in Patients Fifty Years or Older In Michigan. *Aids Patient Care And Stds.* 2001; 11: 567-573.
15. Ishii, N. Mucocutaneous Fungal Infection in Aids Patients. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi.* 39: 225-8, 1998.
16. Knobel H, Guelar A, Valdecillo G. Response to Highly Active Therapy in Hiv-Infected Patients Aged 60 Years or Older After 24 Months Follow-Up. *Aids.* 2001; 15:1591-3.
17. Lautenschlager, S; Eichmann, A. Skin Changes in Hiv Infections. *Ther Umsch.* 52:275-81.1995.
18. Mathes, BM; Douglass, MC. Seborrheic Dermatitis in Patients With Acquired Immunodeficiency Syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 13: 947, 1985.
19. Matsushita RY, Santana RS. Uma Análise da Incidência dos Casos de Aids por Faixa Etária. *Boletim Epidemiológico.* Aids 2001;2:41-48.
20. Aconselhamento em Dst, HIV e Aids, 1998. Disponível Em: [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br). Acesso em: 20/01/12.
21. Recomendações para Terapia Anti-Retroviral em Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV. 2008. Disponível Em: [www.aids.gov.br](http://www.aids.gov.br). Acesso Em: 10/02/12.
22. Mirowski, GW; Hilton, JF; Greenspan, D; Canchola, AJ; Macphail, LA; Maurer, T; Berger, TG; Greenspan, JS. Association of Cutaneous and Oral Disease in HIV-Infected Men. *Oral Dis.* 4:16-21, 1998.
23. Perez JL, Moore RD. Greater Impact of Haart on Survival in People Older than Fifty with HIV Infection Compared to Younger People in an Urban Observational Cohort. *Clin Infect Dis.* 2003; 36:212 28.

24. Rook, WE. Textbook of Dermatology 6<sup>a</sup> Ed. Oxford, Blackwell - Science 1998.
25. Shah SS, McGowan JP, Smith C, et al. Comorbid Conditions, Treatment, and Health Maintenance in Older Persons With Human Immunodeficiency Virus Infection in New York City. *Clin Infect Dis* 2002; 35:1238-43.
26. Smith, KJ; Skelton, HG; Yeager, J. Cutaneous Findings in Hiv-1 Positive Patients: A 42 Month Prospective Study. Military Medical Consortium for The Advancement of Retroviral Research (Mmcarr). *J Am Acad Dermatol* 31: 746, 1994.
27. Carvalho, VO; Marinoni, LP; Martins LTF; Giraldi S; Taniguchi K; Bertogna J. Alterações Dermatológicas em Crianças com Aids e sua relação com categorias Clínico-Imunológicas e Carga Viral. *An Bras Dermatol.* 78 (6), 2003.
28. Duarte, I; Kobata, C; Lazzarini, R. Dermatite de contato em Idoso. *An. Bras. Dermatol.* 82(2). 2007.
29. Stefani, S; Razera, F; Silvera OG; Papadolol, A; Rangel BR. Testes de Contato e Hiv: Avaliação comparativa quanto à confiabilidade dos resultados. *An. Bras. Dermatol.* 83(2). 2008.
30. Lima, KM; Rêgo, RSM; Pereira, CFA; Castro, CMB. Características Clínicas e Microbiológicas de Onicomicoses em Pacientes HIV positivos. Disponível em: [www.revista-api.com/2009/pdf/03/api\\_03\\_09\\_a.pdf](http://www.revista-api.com/2009/pdf/03/api_03_09_a.pdf). Acesso Em: 03/03/12.

# Pneumonia por *Rhodococcus Equi* em Paciente com AIDS: Um Desfecho Favorável - Relato de Caso

Beny London<sup>1</sup>, Diogo Cerqueira de Salles Soares<sup>2</sup>, Karina Lebeis Pires<sup>2</sup>, Marcos Rosa Ferreira<sup>2</sup>, Karime Grenzi<sup>3</sup>, Eduardo Pamplona Bethlem<sup>4</sup>, Carla Gama<sup>4</sup>, Guilherme Almeida Rosa da Silva<sup>5</sup>, Fernando Raphael de Almeida Ferry<sup>5</sup>

## RESUMO

*Rhodococcus equi*, agente causador da rodococose, é um actinomiceto gram-positivo que é transmitido ao homem principalmente através da via inalatória. Possui como manifestação clínica mais frequente a pneumonia necrosante ou o abscesso pulmonar. Noventa por cento dos casos relatados ocorreram em pacientes imunocomprometidos, como os portadores de AIDS, pacientes oncológicos e usuários de medicações imunossupressoras. O número de casos de rodococose tem diminuído entre pacientes com AIDS após a instituição da terapia antirretroviral de alta atividade. Entretanto, o aumento da prevalência de pacientes em uso de imunossupressores e em quimioterapia fez o número de relatos de caso de rodococose aumentar. Pessoas com exposição ocupacional ou recreativa aos solos com fezes de equinos, como por exemplo nas fazendas e haras, possuem um risco aumentado de contrair esta infecção. Realizaremos a revisão da literatura e a descrição do relato de caso de um paciente com AIDS apresentando uma contagem de linfócitos T CD4+ menor que 50 cel/mm<sup>3</sup> e quadro clínico sugestivo de tuberculose que foi diagnosticado apenas após o exame histopatológico como pneumonia por *R. equi*. O paciente apresentou boa resposta a antibioticoterapia.

**Palavras-chave:** *Rhodococcus equi*, broncopneumonia, Síndrome de imunodeficiência adquirida.

## Rhodococcus Equi Pneumonia in a Patient with AIDS: A Good Outcome - Case Report

## ABSTRACT

*Rhodococcus equi*, the causative agent of rhodococcosis, is a gram-positive actinomycete that is transmitted to humans primarily through inhalation. Necrotizing pneumonia or lung abscess are the most common clinical manifestations. Ninety percent of the reported cases occurred in immunocompromised patients such as patients with AIDS, cancer or users of immunosuppressants. The number of case reports of rhodococcosis has decreased among patients with AIDS after the introduction of highly active antiretroviral therapy. However, the increased prevalence of patients on immunosuppressive drugs and chemotherapy increased the number of reports. People with occupational or recreational exposure to soil with the feces of horses, such as farms and stables, are at increased risk of contracting this infection. This study includes a literature review and discussion

## Correspondência

Guilherme Almeida Rosa da Silva  
Décima Enfermaria  
Hospital Universitário Gaffrée e  
Guinle  
Rua Mariz e Barros, 775 - Tijuca  
20270-004 - Rio de Janeiro/RJ  
Brasil  
E-mail: drguialmeida@gmail.com

<sup>1</sup>Acadêmico de Medicina, <sup>2</sup>Médicos Residentes de Clínica Médica, <sup>3</sup>Residente em Infectologia da UFRJ, <sup>4</sup>Professores de Pneumologia da Escola de Medicina e Cirurgia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO. <sup>5</sup>Professores de Clínica Médica da Escola de Medicina e Cirurgia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO.

about a patient with AIDS presenting a count of CD4+ T cells below 50 cells/mm<sup>3</sup> and clinical diagnosis of tuberculosis. After histopathological examination, the definitive diagnosis obtained was pneumonia caused by *R. equi*. The patient responded well to antibiotic therapy.

**Key words:** *Rhodococcus equi*, bronchopneumonia, acquired immune deficiency syndro.

## INTRODUÇÃO

*Rhodococcus equi*, agente causador da rodococose, é um actinomiceto gram-positivo que é transmitido ao homem principalmente através da via inalatória. Possui como manifestação clínica mais frequente a pneumonia necrosante ou o abscesso pulmonar<sup>1</sup>. A rodococose foi inicialmente descrita em equinos jovens, sendo o primeiro caso em humanos reconhecido no ano de 1967<sup>2</sup>. Desde então, 90% dos casos relatados ocorreram em pacientes imunocomprometidos, como os portadores de AIDS, pacientes oncológicos e usuários de medicamentos imunossupressores<sup>3</sup>.

A principal manifestação clínica da infecção pulmonar por *R. equi* é o aparecimento insidioso de fadiga, febre, anorexia, emagrecimento, tosse produtiva, hemoptise, dispnéia e dor pleurítica resultantes de um processo de pneumonia necrosante ou de abscesso pulmonar<sup>4</sup>. Através da disseminação hematogênica, a rodococose pode se apresentar como meningite, abscesso cutâneo, cerebral e ósseo<sup>2</sup>. Outro mecanismo proposto para lesões não pulmonares é a inoculação direta de material infectado<sup>3</sup>. A doença disseminada ocorre principalmente em pacientes com imunossupressão grave, apresentando alta taxa de letalidade<sup>4</sup>.

Realizaremos a revisão da literatura e a descrição do relato de caso de um paciente com AIDS apresentando uma contagem de linfócitos T CD4+ menor que 50 cel/mm<sup>3</sup> e quadro sugestivo de tuberculose. O paciente foi diagnosticado com pneumonia por *R. equi* apenas após o exame histopatológico e apresentou boa resposta a antibioticoterapia. Ressaltamos a importância da investigação microbiológica insistente, princi-

palmente entre pacientes imunocomprometidos, devido à possibilidade de infecções causadas por agentes pouco comuns e que possuem bom prognóstico quando tratados adequadamente.

## RELATO DE CASO

Paciente masculino, 39 anos, brasileiro, negro, garçom, portador de AIDS diagnosticado há cinco anos, em uso irregular de terapia antirretroviral (TARV). O último esquema prescrito era formado por tenofovir, lamivudina, fosamprenavir e ritonavir. O paciente foi internado previamente, diversas vezes, para tratamento de pneumonia comunitária e com uso de vários esquemas antimicrobianos apresentando melhora apenas parcial.

Há quatro semanas iniciou progressivamente queixa de dispnéia aos médios esforços, queda do estado geral, sudorese noturna, inapetência, tosse produtiva com ausência de febre ou hemoptóicos. Ao exame físico, encontrava-se em regular estado geral, emagrecido, descorado +2/+4, desidratado +/4+ e taquipneico. No exame respiratório foram evidenciados roncosp difusos e estertores crepitantes em dois terços inferiores do hemitórax direito. Foi internado para investigação diagnóstica.

Na admissão foram solicitados: hemograma completo, avaliação bioquímica, gasometria arterial, contagem de linfócitos T CD4+, contagem de carga viral plasmática do HIV, pesquisa pelo método de Gram e BAAR no escarro e cultura para bactérias, fungos e micobactérias. Como método de imagem, inicialmente foi solicitado uma radiografia de tórax pósterio-anterior e perfil (Figura 1).



Figura 1: Radiografia de tórax exibindo infiltrado algodoadoso difuso em pulmão direito e terço médio do pulmão esquerdo

A avaliação laboratorial revelou uma anemia de doença crônica (Hemograma: 7,95mg/dL, Hematócrito: 24,2%, VCM: 86,9fL, HCM: 28,6mg/dL, Plaquetas: 340.000cel/mm<sup>3</sup> e Leucócitos: 6.820cel/mm<sup>3</sup>), contagem de linfócitos T CD4+ de 11cel/mm<sup>3</sup>, LDH de 328 U/L, contagem de carga viral plasmática do HIV de 8.949 cópias/ml, gasometria arterial com alcalose respiratória (pH: 7,48, pCO<sub>2</sub>: 33,5 mmHg, pO<sub>2</sub>: 64mmHg, Sat: 92,8%, HCO<sub>3</sub>: 26,4 mEq/L) e ausência da identificação de microorganismos aos métodos de coloração.

Diante do quadro clínico e epidemiológico sugestivo de tuberculose, foi iniciado tratamento empírico com rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol (RIPE) havendo melhora progressiva do quadro clínico. O paciente recebeu alta da enfermaria para acompanhamento ambulatorial.

Nove meses após, já tendo completado o esquema RIPE, mantendo a contagem de linfócitos T CD4+ abaixo de 50cel/mm<sup>3</sup> e com boa ade-

são ao TARV, o paciente apresentou os mesmos sintomas de meses atrás. Nesta ocasião, além dos exames de rotina, foi realizada tomografia computadorizada (TC) de tórax que evidenciou área de consolidação no ápice e no terço médio do pulmão direito e área de consolidação periférica no terço médio do pulmão esquerdo. Em seguida foi realizada broncoscopia com lavado, escovado e pesquisa por coloração e cultura do líquido broncoalveolar para bactérias, micobactérias e fungos, todos apresentando resultados negativos.

Dessa forma, para elucidação diagnóstica, foi realizada biópsia pulmonar por videotoroscopia, com o histopatológico revelando infiltrado inflamatório crônico com proliferação de histiócitos volumosos de citoplasma eosinofílico nos quais se encontraram corpúsculos de Michaelis-Gutmann. Identificaram-se também estruturas parasitárias pequenas, redondas, intensamente coradas pelo ácido periódico de Schiff e pela coloração de Warthin-Starry com as características de *R. equi* (Figura 2).

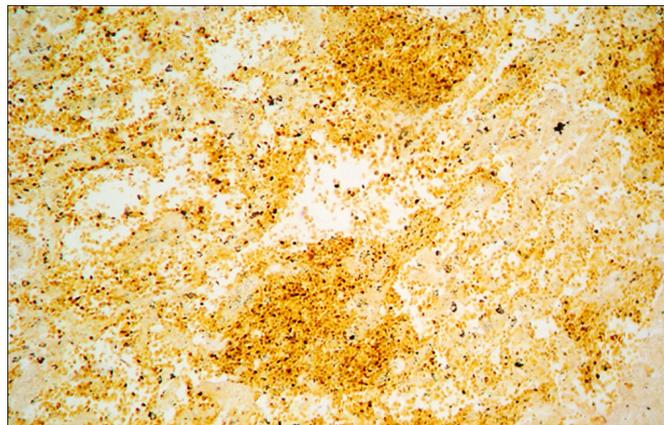


Figura 2: Fotomicrografia da lesão pulmonar do paciente. Coloração de WarthinStarry demonstrando estruturas parasitárias pequenas e redondas

Após definição diagnóstica de rodococose foi iniciado esquema antibiótico com imipenem 500 mg intravenoso (IV) de 6/6h e sulfametoxazol-trimetoprim 400/80 mg três ampolas IV de 6/6h por 60 dias. Recebeu alta, após conclusão da antibioticoterapia, com me-

lhora clínica e radiológica (Figura 3). Foi prescrito para domicílio doses orais de sulfametoxazol-trimetoprim 400/80mg 03 comprimidos de 6/6h, rifampicina 600mg 1x/dia e claritromicina 500mg de 12/12h com objetivo de tratar por seis meses.



Figura 3: Radiografia de tórax na alta do paciente demonstrando melhora radiológica

## DISCUSSÃO

*R. equi*, agente causador da rodococose, é um actinomiceto gram-positivo, pleomórfico e capsulado, caracterizado como um coccobacillus de pigmento vermelho<sup>5</sup>. Foi descrito pela primeira vez no ano de 1891 e isolado em potros em 1923, ocasião em que foi denominado *Corynebacterium equi*<sup>6</sup>. Em 1967 foi relatado o primeiro caso em humanos e desde então, 90% dos casos ocorreram em portadores de AIDS<sup>2,3</sup>.

*R. equi* pode ser encontrado no intestino de equinos doentes e sadios, sendo eliminados pelas fezes no solo e transmitido aos humanos, principalmente, através da via inalatória<sup>6,7</sup>. Há um predomínio de acometimento no sexo masculino, que pode estar associado ao maior envolvimento deste gênero no trabalho com o solo<sup>2</sup>.

A alta prevalência da tuberculose no Brasil faz com que infecções crônicas formadoras de granulomas, causadas por actinomicetos aeróbios BAAR positivos, como a *Nocardia asteróides* e o *R. equi* sejam equivocadamente diagnosticadas como tuberculose<sup>8</sup>. Os pacientes com acometimento pulmonar, geralmente, apresentam mal-estar, fadiga, febre de aparecimento gradual, anorexia, emagrecimento, tosse produtiva, hemoptise, dispnéia e dor pleurítica, quadro clínico indistinguível da tuberculose pulmonar<sup>4</sup>. Dessa forma, devemos investigar estes dois agentes em casos de pneumonias necrosantes ou abscessos pulmonares de evolução insidiosa, BAAR positivos e não responsivos ao tratamento empírico contra tuberculose pulmonar<sup>4</sup>.

A apresentação radiológica mais comum nos quadros de infecção pulmonar por *R. equi* é a consolidação pulmonar apresentando escavação, com ou sem níveis líquidos, acometendo normal-

mente os lobos superiores<sup>8</sup>. Regularmente, identificamos o broncograma aéreo de permeio à lesão<sup>9</sup>.

*R. equi* é um patógeno oportunista emergente, especialmente em pacientes imunossuprimidos como na AIDS, transplantados de órgãos, pacientes oncológicos e reumatológicos<sup>10</sup>. Normalmente é encontrada uma suscetibilidade aos antibióticos: vancomicina, rifampicina, aminoglicosídeos, macrolídeos, ciprofloxacina e carba-penêmicos<sup>11</sup>. Não existe um consenso sobre um esquema terapêutico de escolha. Recomenda-se que pelo menos dois medicamentos eficazes, IV e com atividade intracelular sejam prescritos durante três a seis semanas até que tenha ocorrido desaparecimento da febre, melhora do estado geral seguida de melhora radiológica<sup>12</sup>.

Nestas condições, o tratamento pode ser então substituído por esquema oral com acompanhamento ambulatorial durante dois a seis meses<sup>13</sup>. Por se tratar de uma infecção de difícil controle e com recidivas frequentes e graves, pode-se recomendar um tratamento por tempo indeterminado<sup>1</sup>. Em casos que apresentem falha terapêutica e que estejam limitados a uma região pulmonar, a pneumectomia lobar ou total unilateral podem estar indicadas como último recurso<sup>7</sup>.

No caso descrito, o paciente era portador de AIDS com contagem de linfócitos T CD4+ inferior a 50 cel/mm<sup>3</sup>, tendo sido tratado empiricamente para pneumonia comunitária por diversas vezes com melhora apenas parcial. Após internação para investigação definitiva não foi verificado detecção ou crescimento de microorganismos aos exames de coloração e cultura do lavado broncoalveolar. O diagnóstico foi estabelecido pelo exame histopatológico e não houve possibilidade de

realização de perfil de sensibilidade do agente aos antibióticos. O tratamento foi escolhido com base em medicações que já seriam utilizadas pelo paciente como profilaxia para pneumocistose, toxoplasmose e *Mycobacterium avium-intracellula-*

*re*. A resposta inicial ao tratamento empírico para tuberculose pulmonar pode ser atribuída ao uso de rifampicina somado aos antibióticos profiláticos para infecções oportunistas da AIDS.

## REFERÊNCIAS

1. Krewer CC, Costa MM, Schrank I, Vargas AC. Artigo de Revisão Rhodococcus equi. Arq. Inst. Biol. 2008; 75:533-45.
2. Severo LC, Ritter P, Petrillo VF, Dias CAG, Porto NS. Infecção pulmonar por "Rhodococcus equi": relato dos dois primeiros casos brasileiros. J Pneumol 2001;27:158-62.
3. Harvey RL, Sunstrum JC. Rhodococcus equi infecção em pacientes com e sem infecção pelo vírus da Imunodeficiência Humana. Reviews of Infectious Diseases 1991; 13:139-45
4. Weinstock D, Brown AE. Rhodococcus equi: An Emerging Pathogen. Clin Inf Dis 2002; 34:1379-85.
5. Ferretti F, Boschini A, Iabichino C, Gerevini S, De Nardi P, Guffanti M, Balconi G, Lazzarin A, Cinque P. Disseminated Rhodococcus equi infection in HIV infection despite highly active antiretroviral therapy. BMC Infectious Diseases 2011; 11: 343.
6. Porto ACRC, Fernandes WR, Barreira MCR. Rhodococcus equi Parte 1 - epidemiologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento. Ciência Rural 2011; 12:2143-50.
7. Secchi C, Pereira F, Perez LRR D`Azevedo PA, Rios SS. Bacteremia por Rhodococcus equi em paciente com síndrome da imunodeficiência adquirida: relato de caso. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2006; 39:570-572.
8. Marchiori E, Mendonça RG, Capone D, Cerqueira EM, Júnior ASS, Zanetti G et al. Infecção pulmonar pelo Rhodococcus equi na síndrome da imunodeficiência adquirida. Aspectos na tomografia computadorizada. J Bras Pneumol. 2006; 32:405-9.
9. Wicky S, Cartei F, Mayor B, Frija J, Genevois PA, Giron J et al. Radiological findings in nine AIDS patients with Rhodococcus equi pneumonia. Eur Radiol. 1996; 6(6):826-30.
10. Akhrass FA, Wohoush IA, Chaftari A, Reitzel R, Jiang Y, Ghannoum M et al. Rhodococcus Bacteremia in Cancer Patients Is Mostly Catheter Related and Associated with Biofilm Formation. PLoS One 2012;7:1-6
11. Esteves P, Mineiro A, Serrado M, Diniz A. Pneumonia por Rhodococcus equi em doente VIH (+):A propósito de uma associação rara. Ver Port Pneumol 2007; 13:703-9.
12. Vladusic I, Krajcinovic V, Begovac J. Acta Med Croatica 2006; 60(3):259-63.
13. Hong-Jun L, Jing-liang C. Imaging and pathological findings of AIDS complicated by pulmonary Rhodococcus equi infection. Chinese Medical Journal 2011; 124(7):968-72.