



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA



CLÍNICA
UNIVERSITÁRIA
**DOENÇAS
INFECCIOSAS E
PARASITÁRIAS**

**TRABALHOS
FINAIS DE
MESTRADO**

2016/17

ÍNDICE REMISSIVO

TRABALHOS FINAIS DE MESTRADO

NOTA
INFORMATIVA

Este documento apresenta os resumos/abstracts por ano letivo e encontra-se ordenado alfabeticamente pelo nome do aluno.

O orientador e vogal, respetivamente, vêm referenciados a seguir ao nome do aluno

Para ler o desenvolvimento da tese clique em "**ler tese integral**" no final de cada texto.

Como o índice é remissivo e interativo, poderá clicar nos diferentes títulos para aceder ao conteúdos.

2016/17

Presidente do Júri
Prof.^a Doutora Emília Valadas

1 Ana Beatriz Gomes Teixeira

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr. Tiago Marques | Vogal: Dr.^a Joana Fernandes
O espectro das manifestações clínicas da infeção por parvovírus B19

2 Ana Raquel Sequeira Pinto

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr. Luís Caldeira | Vogal: Dr.^a Aida Pereira
Bordetella bronchiseptica: caso clínico de uma zoonose em doente imunodeprimido

3 Andreia Sofia Cruz Coutinho

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr. Tiago Marques | Vogal: Dr.^a Carla Santos
Complicações da infeção por CMV em receptores de transplante renal

4 Carolina Isabel Ferreira Gonçalves

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr. Fernando Maltez | Vogal: Dr. Robert Badura
Infeções oportunistas do SNC definidoras de SIDA – revisão da literatura e estudo retrospectivo de cinco anos (2011-2015) num Serviço de Doenças Infecciosas

5 Carolina Micaela Aguiar Roias

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr.^a Carla Santos | Vogal: Prof. Doutor Fernando Maltez
Beta-lactamases AmpC: atualização do diagnóstico laboratorial e estratégia terapêutica

6 Catarina Sofia Quinta Cabral

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr.^a Joana Fernandes | Vogal: Dr.^a Aida Pereira
Angiomatose Bacilar- A propósito de um Caso Clínico

7 Catarina do Carmo Janicas

Presidente de Júri: Prof. Doutor Thomas Hänscheid
Orientador: Prof.^a Doutora Emília Valadas | Vogal: Dr.^a Aida Pereira
Caso de Lipomatose Epidural em Contexto de Infeção por VIH

8 Diogo Bernardo Domingues Duarte Moura

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr.^a Joana Fernandes | Vogal: Dr. Luís Caldeira
Profilaxia Pré-Exposição a VIH

9 Fabiana Silva Duarte

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr.^a Joana Fernandes | Vogal: Dr. Robert Badura
O Desafio Diagnóstico da Infeção por *Sarcocystis* spp.

10 Gonçalo Nuno Rodrigues de Ávila

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr.^a Carla Santos | Vogal: Prof. Doutor Fernando Maltez
Caraterização das peritonites na população em diálise peritoneal do CHLN, 2012-2016 – proposta de terapêutica empírica

11 Joana Vanessa Capelo Freitas

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr. Luís Caldeira | Vogal: Dr. Robert Badura
Vacinação contra a Tuberculose – Será o fim do BCG na Europa?

12 João Guilherme do Patrocínio Guerreiro da Silva

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr.^a Alexandra Zagalo e Melo | Vogal: Dr. Luís Caldeira
Streptococcus agalactiae: um caso de meningite e endocardite num homem adulto

13 João Matias Marques

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr. Luís Caldeira | Vogal: Dr. Tiago Marques
Doença renal crónica: a relação do rim com o VIH

14 Luís Alexandre Duarte Mateus

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr.^a Alexandra Zagalo e Melo | Vogal: Dr. Robert Badura
Raltegravir como opção terapêutica da infeção por VIH na gravidez – seis anos de experiência (2011-2017) num Serviço de Doenças Infecciosas

15 Mário Alexandre Oliveira Pinto

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr.^a Carla Santos | Vogal: Dr. Tiago Marques
Indicações para intervenção cirúrgica precoce na endocardite infecciosa

16 Sofia Marques Coelho Costa e Silva

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr. Luís Caldeira | Vogal: Dr. Tiago Marques
Marcha diagnóstica e terapêutica num doente com índice de suspeita para TBMR – a propósito de um caso clínico

17 Teresa Perico Pina

Presidente de Júri: Prof. Doutor Thomas Hänscheid
Orientador: Prof.^a Doutora Emília Valadas | Vogal: Dr.^a Aida Pereira
Toxoplasmose e Esquizofrenia

RESUMOS / ABSTRACTS

2016/17

TRABALHOS FINAIS DE MESTRADO



Ana Beatriz Gomes Teixeira

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas

Orientador: Dr. Tiago Marques | Vogal: Dr.^a Joana Fernandes



O espectro das manifestações clínicas da infecção por parvovírus B19

Resumo

Parvovírus B19 é um vírus de DNA identificado há apenas 40 anos. As manifestações clínicas da infecção por este vírus, ubíqua na população humana, variam de acordo com a idade e estado imunológico do hospedeiro. Dentro das entidades clínicas associadas a esta infecção encontram-se o eritema infeccioso em crianças saudáveis, artralguas em adultos, crises aplásticas transitórias em doentes com patologia hematológica de base, hidrósia fetal no feto e anemia crónica em imunocomprometidos. Nas últimas décadas, outras entidades foram propostas como sendo provocadas pela infecção por parvovírus B19, como miocardite e hepatite. Esta revisão pretende abordar as patologias que estão bem estabelecidas como pertencentes ao espectro das manifestações clínicas da infecção por parvovírus B19 e analisar brevemente as que têm sido associadas a este vírus nos últimos anos.

Abstract

Parvovirus B19 is a DNA virus identified only 40 years ago. The clinical features of the infection by this virus, ubiquitous in the human population, vary with the age and immunological state of the host. The clinical entities associated with this infection are erythema infectiosum in healthy children, arthralgias in adults, transient aplastic crisis in patients with an underlying haematological illness, hydrops fetalis in the fetus and chronic anaemia in the immunocompromised. In the last decades, other entities were proposed as being caused by parvovirus B19 infection, such as myocarditis and hepatitis. This review aims to approach the diseases that are well established as belonging to the spectrum of the clinical manifestations of parvovirus B19 infection and to briefly analyse those that have been associated to this virus in the previous years.

Palavras-chave: Parvovirus B19, manifestações clínicas, eritema infeccioso, quinta doença, anemia

Keywords: Parvovirus B19, clinical manifestations, erythema infectiosum, fifth disease, anaemia



[ler tese integral](#)



[Topo](#)



Ana Raquel Sequeira Pinto

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas

Orientador: Dr. Luís Caldeira | Vogal: Dr.^a Aida Pereira

2

***Bordetella bronchiseptica*: caso clínico de uma zoonose em doente imunodeprimido**

Resumo

Bordetella bronchiseptica é um cocobacilo Gram negativo, responsável por diversas infeções em animais, mas que raramente causa doença em humanos. As infeções por este agente têm sido documentadas sobretudo em indivíduos imunocomprometidos ou com patologia estrutural pulmonar, embora haja também casos descritos em indivíduos saudáveis.

Neste trabalho apresentamos um caso clínico de um doente com infeção por VIH, com uma pneumonia por *Bordetella bronchiseptica*, tratada inicialmente com piperacilina / tazobactam e gentamicina. O quadro complicou-se com lesão renal aguda, cuja etiologia se poderá dever à nefrotoxicidade da gentamicina. Posteriormente a antibioterapia foi alterada para piperacilina / tazobactam e ciprofloxacina, de acordo com a sensibilidade do agente infeccioso isolado, com resolução clínica do quadro.

Como o quadro de lesão renal aguda foi acompanhado de hiperuricemia, hipercaliemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia, foi estudada a hipótese de o doente ter uma síndrome de lise tumoral, hipótese que não se veio a verificar.

Abstract

Bordetella bronchiseptica is a Gram negative coccobacillus, responsible for several infections in animals, but that rarely causes disease in humans. Infections with this agent have been documented mainly in immunocompromised individuals or those with pulmonary structural disease, although there are also cases described in healthy individuals.

In this work we present a clinical case of an HIV-infected patient with *Bordetella bronchiseptica* pneumonia, initially treated with piperacillin / tazobactam and gentamicin. The case was complicated by acute renal injury, the etiology of which may be due to the nephrotoxicity of gentamicin. Subsequently antibiotic therapy was changed to piperacillin / tazobactam and ciprofloxacin, according to the sensitivity of the infectious agent isolated, with clinical resolution of the case.

As the acute renal lesion was accompanied by hyperuricemia, hyperkalemia, hyperphosphatemia and hypocalcemia, the hypothesis that the patient had a tumor lysis syndrome was investigated, but this hypothesis was not confirmed.

Palavras-chave: *Bordetella bronchiseptica*, pneumonia, VIH.

Keywords: *Bordetella bronchiseptica*, pneumonia, HIV.

ler tese integral

Topo



Andreia Sofia Cruz Coutinho

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas

Orientador: Dr. Tiago Marques | Vogal: Dr.^a Carla Santos

3

Complicações da infecção por CMV em receptores de transplante renal

Resumo

Citomegalovírus (CMV) está amplamente distribuído na população mundial. Embora não represente uma ameaça tão evidente para indivíduos imunocompetentes, é considerado um problema de substancial relevância para os indivíduos sujeitos a transplante renal que estão, obrigatoriamente, sob a terapêutica imunossupressora. Neste período de fragilidade do sistema imunitário pós-transplante, CMV tem a capacidade de se manifestar após a primo-infecção ou de reactivar, se anteriormente, se encontrava em estado de latência no organismo do hospedeiro.

Nesta revisão pretende-se sumarizar as consequências, directas e indirectas, causadas por CMV nestes receptores de transplante renal (RTR), tanto no órgão transplantado, como nos outros órgãos e sistemas. Pretende-se, também, perceber como, do ponto de vista clínico, o vírus se manifesta, como diagnosticar e tratar a infecção e quais são as perspectivas que existem para o futuro.

Palavras-chave: CMV, Citomegalovírus, CMV em transplantados renais, CMV em SOT, efeitos indirectos + CMV e terapêutica do CMV.


Abstract

Cytomegalovirus is largely distributed throughout the world population. Although it does not represent such an evident menace for immunocompetent individuals, it is considered a problem of substantial relevance for individuals who have undergone kidney transplantation. These individuals are necessarily subject to immunosuppressing therapeutics. In the post-transplantation period, the immune system is particularly fragile and this is when the CMV has the skill to manifest itself after primary-infection or to reactivate if prior to the transplantation it existed in a latent state in the host organism.

The purpose of this review is to summarize the direct and indirect consequences of CMV infection in kidney transplant recipients, either in the kidney itself or in the other organs and systems. In addition, the aim is to clinically understand CMV manifestations, how to diagnose and treat this infection and ultimately which the future perspectives are.

Palavras-chave: CMV, Citomegalovírus, CMV em transplantados renais, CMV em SOT, efeitos indirectos + CMV e terapêutica do CMV.

Keywords: "CMV", "Cytomegalovirus", "CMV in kidney transplant recipients", "CMV in SOT," "indirect effects + CMV," "CMV treatment"


ler tese integral



Topo



Carolina Isabel Ferreira Gonçalves

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Prof.^a Doutora Emília Valadas |
Orientador: Prof. Doutor Fernando Maltez | Vogal: Dr. Robert Badura

4

Infeções oportunistas do SNC definidoras de SIDA – revisão da literatura e estudo retrospectivo de cinco anos (2011-2015) num Serviço de Doenças Infeciosas

Resumo

O prognóstico dos doentes com infeção por vírus da imunodeficiência humana (VIH) melhorou com a introdução da terapêutica antirretrovírica (TARV) e o seu uso alargado, permitindo reduzir significativamente a incidência de infeções associadas a esta doença e, consequentemente, aumentando a sobrevivência dos doentes. No entanto, o acesso à TARV ainda não é generalizado e algumas manifestações clínicas oportunistas, sobretudo associadas a estádios mais avançados da infeção por VIH, ainda são frequentes nomeadamente as do sistema nervoso central (SNC).

As infeções oportunistas (IO) do SNC surgem geralmente quando a contagem de linfócitos TCD4+ é inferior a 200 células/ μ L, por vezes, com elevada carga vírica de VIH e podendo o doente apresentar várias infeções em simultâneo. Elas podem ser a primeira manifestação clínica de infeção por VIH ou a primeira doença definidora da síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA).

O conhecimento das principais características clínicas, diagnósticas e terapêuticas de cada uma das IO do SNC definidoras de SIDA é importante, para poder diminuir, a elevada morbidade e mortalidade que lhes estão associadas. Com este objetivo foi realizada uma revisão da literatura, bem como uma análise retrospectiva de todos os doentes internados nos últimos cinco anos (2011-2015) no Serviço de Doenças Infeciosas do Hospital Curry Cabral (HCC) com aquele diagnóstico, tendo-se verificado que entre as IO do SNC a toxoplasmose é a mais frequentemente diagnosticada e geralmente está associada a estádios avançados da doença e a grande imunossupressão.

Abstract

The prognosis of patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection has improved with the introduction of antiretroviral therapy (ART) and its widespread use, allowing a significant reduction in the incidence of infections associated with this disease and, consequently, increasing patients survival. However, access to ART is still not widespread and some opportunistic clinical manifestations, especially associated with more advanced stages of HIV infection, are still frequent, especially in the central nervous system (CNS).

Opportunistic infections (OI) of the CNS usually arise when the TCD4+ lymphocyte count is less than 200 cells/ μ L sometimes with a high HIV viral load and the patient may have several infections simultaneously. They may be the first clinical manifestation of HIV infection or the first AIDS-defining disease (AIDS).

Knowledge of the main clinical, diagnostic and therapeutic characteristics of each of the OI of the CNS defining AIDS is important in order to reduce the high morbidity and mortality associated with them. A review of the literature, as well as a retrospective analysis of all patients hospitalized in the last five years (2011-2015) at the Curry Cabral Hospital (HCC), with that diagnosis, were carried out. Among OI of CNS toxoplasmosis is the most frequently diagnosed and is usually associated with advanced stages of the disease and major immunosuppression.

Keywords: HIV/AIDS, central nervous system, opportunistic infections

Palavras-chave:

VIH/SIDA, sistema nervoso central, infeções oportunistas



ler tese integral



Topo



Carolina Micaela Aguiar Roias

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas

Orientador: Dr.^a Carla Santos | Vogal: Prof. Doutor Fernando Maltez

5

Beta-lactamase AmpC: actualização do diagnóstico laboratorial e estratégia terapêutica

Resumo

O uso de beta-lactâmicos é muito comum para o tratamento de infecções por Enterobacteriaceae por ter uma eficácia e espectro de acção apropriados a estes microrganismos. Sendo as beta-lactamases o principal mecanismo de resistência em bactérias Gram-negativo, e como as beta-lactamases AmpC têm vindo a ter cada vez mais significância clínica, torna-se essencial estudar as mesmas. As beta-lactamases AmpC são enzimas capazes de hidrolisar penicilinas, cefalosporinas da 1^a à 3^a geração, cefamicinas e inibidores de beta-lactamases. Além disto, muitas destas bactérias quando expostas a certos beta-lactâmicos, podem ser induzidas, e, ainda, podem adquirir resistência a um antibiótico beta-lactâmico, ao qual se mostravam anteriormente susceptíveis, durante a terapêutica com esse antibiótico (selecção de mutantes desreprimidos). Como até à data não existe nenhum método de detecção de estirpes produtoras de AmpC aprovado, é fulcral uma maior compreensão do funcionamento das mesmas microbiológica e clinicamente, de forma a ser criado um teste que seja capaz de detectar estas bactérias nas suas diferentes variantes. A criação deste teste vai ser também importante para haver uma optimização terapêutica, tendo em conta que a eficácia do tratamento não só depende da actividade dos fármacos perante estes microrganismos, mas também do grau de indução e da capacidade de selecção de cada antibiótico. De entre os beta-lactâmicos existentes que são capazes de manter a sua actividade perante as AmpC nas suas distintas variações, os carbapenemes são os beta-lactâmicos que mostram maior segurança perante o tratamento de infecções graves causadas por bactérias produtoras de AmpC. No sentido de se usar cada vez menos os carbapenemes por provável emergência de resistência aos mesmos, há um grande interesse na descoberta de novos antibióticos beta-lactâmicos e, principalmente, de inibidores de beta-lactamases que possam ser combinados com beta-lactâmicos, optimizando a sua já actividade contra as beta-lactamases AmpC.

Palavras-chave: beta-lactamase do tipo AmpC, AmpC plasmídicas, Enterobacteriaceae, detecção laboratorial, novas terapêuticas.

Abstract

The use of beta-lactams is very common for the treatment of Enterobacteriaceae infections, due to its appropriate efficacy and action spectrum for these microorganisms. Beta-lactamases, as the main resistance mechanism in Gram-negative bacteria, have been having an increasing clinical significance, which makes them important to study. AmpC beta-lactamases are enzymes capable of hydrolyzing penicillins, 1st to 3rd generation cephalosporins, cephamycins and beta-lactamase inhibitors. Furthermore, many of these bacteria when exposed to certain beta-lactams, can be induced, and even acquire resistance to beta-lactams, to which they previously showed susceptibility, during treatment with these antibiotics (selection of derepressed mutants). Since, to date, there is no approved method of detection for AmpC-producing strains, it is essential a greater microbiological and clinical comprehension, in such a way that a test capable of detection of these bacteria in all its variants. This test's existence will be important for therapeutic optimization, knowing that the treatment efficacy depends, not only, on the drug's activity on these microorganisms, but also, on the degree of induction and selection capacity of each antibiotic. Among the beta-lactams capable of maintaining its activity before AmpC's in its distinct forms, carbapenems are the ones that show greater safety during the treatment of severe infections caused by AmpC-producing bacteria. In order to reduce the use of carbapenems, due to a likely emergence of resistance to them, there is great interest in the discovery of new beta-lactams and, primarily of beta-lactamase inhibitors which can be combined with beta-lactams to optimize its already existing activity against AmpC beta-lactamases.

Keywords: AmpC beta-lactamase, plasmidic AmpC, Enterobacteriaceae, laboratorial detection, new therapies.

ler tese integral

Topo



Catarina Sofia Quinta Cabral

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas

Orientador: Dra. Joana Fernandes | Vogal: Dr.^a Aida Pereira

Angiomatose Bacilar- A propósito de um Caso Clínico

6


Resumo

Bartonella é uma espécie que inclui bactérias Gram-negativo, intracelulares facultativas, com um potencial aumentado de causar bacteriemia intraeritrocítica em mamíferos. As espécies *Bartonella henselae*, *Bartonella quintana* e *Bartonella bacilliformis* são as principais responsáveis por infeções no ser humano. A angiomatose bacilar é uma destas manifestações e está associada às duas primeiras espécies referidas. Esta doença afeta doentes imunocomprometidos, maioritariamente infetados por Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) com má situação imunitária. A angiomatose bacilar é uma doença vascular proliferativa que se manifesta, usualmente, por lesões cutâneas. Pode, contudo, existir envolvimento de outros órgãos causando várias complicações como a linfadenite crónica, a peliose hepática, a esplenite, a osteomielite, a endocardite e a bacteriemia. Esta doença está intimamente relacionada com o contacto com gatos, no caso da *Bartonella henselae*, ou com más condições de higiene associada a piolhos, no caso da *Bartonella quintana*. O método diagnóstico de eleição é o isolamento em exame cultural, no entanto, por se tratarem de bactérias fastidiosas, este processo torna-se muito difícil de ser executável, de forma que existem outros exames complementares de diagnóstico, nomeadamente, técnicas de *Polymerase Chain Reaction*, testes serológicos e o exame anatomopatológico das lesões cutâneas. No que se refere à terapêutica, a eritromicina, por um período não inferior a três meses, é o fármaco de escolha no tratamento da angiomatose bacilar. Apresenta-se um caso clínico de uma doente infetada por VIH e com situação imunitária precária (linfócitos T CD4+ de 26 células/ μ L), que se apresentou com lesões cutâneas eritematosas nodulares e cuja investigação diagnóstica revelou tratar-se de um caso de angiomatose bacilar. O diagnóstico assentou, sobretudo, na epidemiologia, na clínica e no exame anatomopatológico a partir de amostras de tecido das lesões cutâneas. Por fim, a terapêutica instituída foi claritromicina e que, associada ao reinício da terapêutica anti-retrovírica, demonstrou ser eficaz na resolução das lesões cutâneas. A propósito deste caso clínico foi realizada uma compilação de alguns artigos numa revisão bibliográfica, de modo que, fosse possível compreender melhor esta patologia e os respetivos agentes etiológicos (*B. henselae* e *B. quintana*), para posterior discussão.

Abstract

Bartonella spp. is a genus that includes facultative, intracellular, Gram-negative bacteria with the potential to cause prolonged intraerythrocytic bacteremia in mammals. The *Bartonella* species, *Bartonella henselae*, *Bartonella quintana* and *Bartonella bacilliformis* are the principal agents responsible for the vast majority of infections in humans. Bacillary angiomatosis is one of these infections and it's associated with the first two species mentioned above. This disease affects immunocompromised patients, especially HIV infected patients with poor immune situation. Bacillary angiomatosis is a vascular proliferative disease, whose main manifestation is cutaneous tumors. Yet, it may involve other visceral organs producing a broad array of complications, like chronic lymphadenopathy, hepatic peliosis, splenitis, osteomyelitis, endocarditis and bacteremia. This pathology is related to contact with cats, if the agent is *B. henselae*, or with poorly hygiene conditions associated with human body lice if the infection is due to *Bartonella quintana*. The gold standard diagnose tool is culture exam, however, due to the bacterial demands for this exam, it's very difficult to isolate the agent, so the diagnose relies on other exams like polymerase chain reaction, serology tests and histopathological exam of the cutaneous lesions. The first line treatment for bacillary angiomatosis is erythromycin during a period of at least three months. This case report refers to an immunocompromised HIV infected patient with a precarious immune system (T CD4+ lymphocytes of 26 cells/ μ L) that presented nodular erythematous cutaneous lesions and in which bacillary angiomatosis diagnosis was established. This diagnosis was based on epidemiology, clinical features and anatomopathological exam of the cutaneous lesions. The patient was treated with clarithromycin in association with antiretroviral therapy, with regression of the cutaneous lesions. A research was made, based on several articles, to establish the most useful literature revision in order to acquire acknowledgement about this disease an it's etiological agents for posterior discussion.

Palavras-chave: Angiomatose bacilar; VIH; Bartonella

 [ler tese integral](#)

Keywords: Bacillary angiomatosis; HIV; *Bartonella*

 [Topo](#)



Catarina do Carmo Janicas

Presidente de Júri: Prof. Doutor Thomas Hänscheid

Orientador: Prof.^a Doutora Emília Valadas | Vogal: Dr.^a Aida Pereira

Caso de Lipomatose Epidural em Contexto de Infecção por VIH



Resumo

Uma doente do sexo feminino, com diagnóstico de lipodistrofia no contexto de infecção por vírus da imunodeficiência humana (VIH), desenvolve um quadro de retenção urinária grave com dor e distensão abdominais. A ressonância magnética efetuada revela um alargamento dos canais de conjugação L4-L5 e L5-S1 por interposição de tecido isointenso a gordura, com consequentes compressão radicular e moldagem do saco dural; estes dados são compatíveis com o diagnóstico de lipomatose epidural com disfunção autonómica vesical. Considerados os antecedentes da doente, esta síndrome é enquadrada como uma variante adicional da lipodistrofia previamente diagnosticada. Dado que a laminectomia descompressiva e uma modificação do esquema de terapêutica anti-retroviral combinada (TARc) são inviáveis nesta doente, verificase uma necessidade de algaliação permanente. Encontram-se já descritos oito quadros de lipomatose epidural no contexto de infecção por VIH, pelo que se salienta a importância do reconhecimento desta entidade, bem como do desenvolvimento de abordagens eficazes na sua prevenção e tratamento.

Palavras-chave: lipomatose epidural, lipodistrofia, vírus da imunodeficiência humana (VIH), terapêutica anti-retroviral combinada (TARc).

Abstract

A female patient diagnosed with human immunodeficiency virus (HIV) associated lipodystrophy develops severe urinary retention, with abdominal pain and distension. The lumbar spine magnetic resonance imaging scan documents a widening of the conjugate foramina L4-L5 and L5-S1 with radicular compression and cord displacement, caused by a growth of tissue isointense to fat in the epidural space; these findings are consistent with the diagnosis of epidural lipomatosis with autonomic bladder dysfunction. Given the patient's personal history, this syndrome is regarded as an additional variant of the previously diagnosed lipodystrophy. The options of performing a decompressive laminectomy and modifying the highly active antiretroviral therapy (HAART) regimen are unfeasible, so this patient has required urinary catheterization ever since. As eight cases of epidural lipomatosis associated with HIV infection have been described, we highlight the importance of its correct diagnosis and development of effective approaches in its prevention and treatment.

Keywords: epidural lipomatosis, lipodystrophy, human immunodeficiency virus (HIV), highly active antiretroviral therapy (HAART).



[ler tese integral](#)



[Topo](#)



Diogo Bernardo Domingues Duarte Moura

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr.^a Joana Fernandes | Vogal: Dr. Luís Caldeira

Profilaxia Pré-Exposição a VIH



Resumo

A profilaxia pré-exposição a VIH (PrEP) consiste na utilização de fármacos antirretrovirais para prevenir a infeção por VIH em indivíduos suscetíveis. A combinação emtricitabina-tenofovir por via oral em toma diária ou intermitente é eficaz mas dispendiosa, e não substitui o preservativo na prevenção de outras infeções sexualmente transmissíveis. Em subpopulações de risco muito elevado, a PrEP é custo-efetiva, como é o caso de homens que têm relações sexuais com homens nos países desenvolvidos ou de mulheres jovens na África subsariana.

Neste artigo de revisão da literatura pretende-se abordar, de uma forma generalista, os ensaios clínicos e restantes evidências científicas relacionadas com a PrEP, normas de orientação clínica, resultados já disponíveis da prática clínica e previsões quanto ao seu impacto epidemiológico. Por fim, será apresentada uma proposta para a utilização da PrEP em Portugal.

Abstract

Preexposure HIV prophylaxis (PrEP) consists of using antiretroviral drugs to prevent HIV infection on susceptible individuals. Emtricitabine-tenofovir per os daily or on demand is effective but also expensive and it does not replace condoms on the prevention of other sexually transmitted infections. In higher risk subpopulations PrEP is cost-effective, such as men who have sex with men in developed countries or young women in sub-Saharan Africa.

This paper aims to review literature on PrEP, such as the clinical trials and other scientific evidence, clinical guidelines, results from clinical practice and perspectives regarding its epidemiological impact. At last, a proposal regarding PrEP use in Portugal will be discussed.

Palavras-chave: Profilaxia pré-exposição a VIH, PrEP, VIH, Emtricitabina, Tenofovir, Infeções sexualmente transmissíveis.

Keywords: HIV pre-exposure prophylaxis, PrEP, HIV, Emtricitabine, Tenofovir, Sexually transmitted infections.



[ler tese integral](#)



[Topo](#)



Fabiana Silva Duarte

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr.^a Joana Fernandes | Vogal: Dr. Robert Badura

O Desafio Diagnóstico da Infecção por *Sarcocystis* spp.

9

Resumo

A sarcocistose é uma zoonose causada por parasitas intracelulares do género *Sarcocystis*. Estes parasitas têm um ciclo de vida que inclui um hospedeiro intermediário e um hospedeiro definitivo, podendo o Homem desempenhar qualquer um destes papéis. Os dados epidemiológicos disponíveis são escassos e antigos, existindo uma notória associação da infecção com os hábitos culturais e de higiene.

Na sarcocistose intestinal, a forma não invasiva da doença, os parasitas da espécie *S. hominis* e *S. suihominis* alojam-se na mucosa intestinal humana, originando um quadro clínico sugestivo de gastroenterite. A sarcocistose muscular resulta de uma infecção acidental pela espécie *S. nesbitti*, originando um quadro de miosite eosinofílica.

Recentemente foram detetados vários casos no Sudeste Asiático, alguns com implicações a longo prazo, sendo importante avaliar o impacto desta zoonose parasitária na Saúde Pública.

Palavras-chave: zoonose; espécies zoonóticas; sarcocistose intestinal e muscular; miosite eosinofílica


Abstract

Sarcocystosis is a zoonosis caused by an intracellular parasite named *Sarcocystis* spp. The life cycle of this parasite includes an intermediate and a definitive host. Humans can be either final or intermediate hosts. Epidemiological data are rare, old, and show a significant association between the infection and the cultural habits.

In Intestinal sarcocystosis, the non-invasive form of the disease, *S. hominis* and *S. suihominis* pass into or through the gut wall and cause gastroenteritis-like symptoms. Muscular sarcocystosis is a human accidental infection caused by species such as *S. nesbitti* resulting in eosinophilic myositis.

Recently, several cases of infection were detected in Southeast Asia, some of them with long-term complications. Thus, it is important to evaluate the impact of this zoonosis on the public health.

Keywords: zoonosis; zoonotic species; intestinal and muscular sarcocystosis; eosinophilic myositis


ler tese integral


Topo



Gonçalo Nuno Rodrigues de Ávila

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas

Orientador: Dr.^a Carla Mimoso Santos | Vogal: Dr.^a Aida Pereira



Caraterização das peritonites na população em diálise peritoneal do CHLN, 2012-2016 – proposta de terapêutica empírica


Resumo

As peritonites são uma complicação importante nos doentes em diálise peritoneal, acarretando grande morbidade e constituindo a principal causa de falência da técnica e transferência para hemodiálise. A escolha da terapêutica antibiótica empírica é um determinante fundamental para uma evolução clínica favorável, devendo esta ser realizada intraperitonealmente e abranger microrganismos Gram-positivo e Gram-negativo. Atualmente, a incidência crescente de Enterobacteriaceae produtoras de β -lactamases de espectro alargado e AmpC colocam em causa a utilização de cefalosporinas como terapêutica empírica. **Objetivos:** Conhecer a epidemiologia das peritonites nos doentes em diálise peritoneal do Centro Hospitalar Lisboa Norte. Avaliar a apropriação e adequação da antibioterapia empírica e dirigida, respetivamente, e propor um esquema de antibioterapia empírica adaptado às necessidades do Centro Hospitalar Lisboa Norte. **Métodos:** Identificaram-se todos os episódios de peritonite aguda nos doentes em diálise peritoneal do Centro Hospitalar Lisboa Norte, entre janeiro de 2012 e dezembro de 2016. Avaliou-se a evolução dos episódios de peritonite e a apropriação e adequação das terapêuticas antibióticas empíricas e dirigidas, respetivamente. **Resultados:** Entre 2012 e 2016, foram diagnosticados e tratados 80 episódios de peritonite em 49 doentes em diálise peritoneal. A incidência de peritonites tende para a estabilização em 0,22 peritonites/doente/ano. A taxa de cura com terapêutica intraperitoneal foi 81,3% e em 27,5% dos casos houve necessidade de remoção do cateter de diálise. Na maioria dos casos, isolaram-se microrganismos Gram-positivo, principalmente Streptococcus spp. e Staphylococcus coagulase-negativo. Isolaram-se, em quatro episódios, Enterobacteriaceae produtoras de β -lactamases AmpC. A terapêutica empírica mais efetuada foi vancomicina com ceftazidima, com uma taxa de apropriação de 93,9%. O esquema composto por vancomicina e gentamicina teria tido uma taxa de apropriação de $\geq 97,3\%$. **Discussão e conclusões:** A incidência de peritonites encontrada é inferior à nacional e está ao nível dos melhores centros do mundo. Os microrganismos etiológicos identificados nas peritonites refletem a sua relação com infeções associadas aos cuidados de saúde. Os casos de falência da terapêutica empírica foram causados por microrganismos Gram-negativo multirresistentes. Na nossa população, os aminoglicosídeos comportam-se como o fármaco que permite uma melhor apropriação da terapêutica empírica. Relativamente à cobertura de agentes Gram-positivo, a vancomicina afigura-se a melhor opção, devido à taxa substancial de resistência à meticilina. Assume-se com bastante importância a monitorização contínua da eficácia da antibioterapia empírica, assim como uma vigilância dos microrganismos etiológicos das peritonites, para uma melhoria contínua da apropriação desta terapêutica. Palavras-chave: peritonites, diálise peritoneal, antibioterapia empírica, apropriação.

Abstract

Peritonitis is a serious complication in patients receiving peritoneal dialysis, being a major factor to increased morbidity, technique failure and permanent transfer to hemodialysis. An appropriate empirical antibiotic therapy is essential to a good clinical outcome. Intraperitoneal antibiotics should cover both Gram-positive and Gram-negative organisms. Presently, the growing incidence of extended-spectrum β -lactamase producing and AmpC β -lactamase producing Enterobacteriaceae may limit the use of cephalosporins as empirical therapy. **Objectives:** To study peritonitis epidemiology in patients receiving peritoneal dialysis in Centro Hospitalar Lisboa Norte, to evaluate the appropriateness and adequacy of the empirical and definitive therapies, and to propose a center-specific empirical antibiotic regimen. **Methods:** All peritonitis episodes in Centro Hospitalar Lisboa Norte between January 2012 and December 2016 were identified. Outcomes were evaluated, as well as appropriateness and adequacy of empirical and definitive therapies. **Results:** Between 2012 and 2016, 80 episodes of peritonitis were observed amongst 49 patients receiving peritoneal dialysis. The rate of peritonitis tends towards stabilization around 0,22 episodes per patient-year. The cure rate with intraperitoneal antibiotics was 81,3% and catheter removal occurred in 27,5% of episodes. Gram-positive organisms represented the majority of isolates, mostly Streptococcus spp. and coagulase-negative staphylococci. AmpC β -lactamase-producing Enterobacteriaceae were identified in four episodes. The most commonly used empirical therapy consisted of vancomycin plus ceftazidime, which had an appropriateness rate of 93,9%. An alternative regimen consisting of vancomycin plus gentamicin would have had an appropriateness rate of $\geq 97,3\%$. **Discussion and conclusions:** Peritonitis incidence in Centro Hospitalar Lisboa Norte is inferior to national data and competes with the best world centers. The identified organisms reflect the relationship of peritonitis to healthcare-associated infections. Failure of empirical therapy was due to multiresistant Gram-negative organisms. In our population, aminoglycosides allow for a better appropriateness rate of empirical therapy. Gram-positive coverage should be achieved with vancomycin, regarding the substantial rate of methicillin-resistant organisms. Empirical therapy efficacy should be monitored, as well as specific organism rates and their drug susceptibilities, in order to improve the appropriateness rate of this therapy.

Palavras-chave: peritonites, diálise peritoneal, antibioterapia empírica, apropriação.

 [ler tese integral](#)

Keywords: peritonitis, peritoneal dialysis, empirical antibiotic therapy, appropriateness.

 [Topo](#)



Joana Vanessa Capelo Freitas

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas

Orientador: Dr. Luís Caldeira | Vogal: Dr. Robert Badura

Vacinação contra a Tuberculose – Será o fim do BCG na Europa?

11

Resumo

A OMS estimou 340.000 novos casos de Tuberculose no continente europeu em 2014. A diminuição da incidência ao longo das últimas décadas levou à mudança do paradigma vacinal, sendo que, atualmente, grande parte dos países europeus apenas faz vacinação dos grupos de risco em detrimento da vacinação universal. No ano de 2016, Portugal passou a fazer dessa lista, contudo, os grandes centros urbanos do país continuam a ter incidências consideráveis da doença.

O Bacilo Calmette-Guérin (BCG) é a única vacina que reduz o risco de formas graves de tuberculose na infância, impedindo a sua disseminação, contudo a sua eficácia contra as formas pulmonares nos adultos é variável. As diferentes estirpes vacinais produzidas por vários laboratórios não são homogêneas nas suas características genéticas, colocando em dúvida se mantêm a mesma imunogenicidade. A insuficiência na prevenção das formas pulmonares produziu o mote para a investigação de novas vacinas, existindo 13 candidatos em estudo.

O *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) evoluiu com a espécie humana, obtendo numerosas alterações genéticas que permitem evasão ao reconhecimento celular e subsequente destruição pelo hospedeiro. A investigação destes mecanismos é essencial para a produção de novas vacinas ou adjuvantes do BCG.

Palavras-chave: “BCG”, “eficácia vacinal”, “*Mycobacterium tuberculosis*”, “estirpes vacinais”, “nova vacinação”.

Abstract

WHO has estimated 340,000 new cases of tuberculosis on the European continent by 2014. The decline in incidence, in the last decades, led to a change in the vaccine paradigm, with most European countries only vaccinating at-risk groups. In the year 2016, Portugal join this list, however, the great urban centers continue to have considerable incidence of the disease.

Bacille Calmette-Guérin (BCG) is the only vaccine that reduces the risk of severe forms of tuberculosis in childhood, preventing its spread, but its efficacy against pulmonary forms in adults is variable. The different vaccine strains produced by several laboratories are not homogeneous in their genetic characteristics, casting doubt on whether they maintain the same immunogenicity. Failure to prevent pulmonary forms produced the motive for the investigation of new vaccines, with 13 candidates under study.

Mycobacterium tuberculosis (Mtb) evolved with the human species, obtaining numerous genetic alterations that allow evasion to the cellular recognition and subsequent destruction by the host. Research into these mechanisms is essential to produce new BCG vaccines or adjuvants.

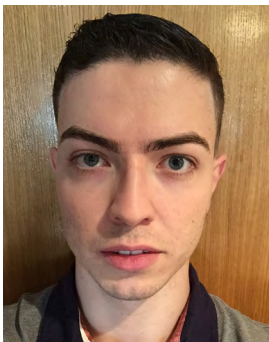
Keywords: “BCG”, “vaccine efficacy”, “*Mycobacterium tuberculosis*”, “vaccine strains”, “new vaccination”.



ler tese integral



Topo



João Guilherme do Patrocínio Guerreiro da Silva

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas

Orientador: Dr.^a Alexandra Zagalo e Melo | Vogal: Dr. Luís Caldeira

12

***Streptococcus agalactiae*: um caso de meningite e endocardite num homem adulto**

Resumo

Streptococcus agalactiae não é um organismo desconhecido da maioria dos médicos e estudantes de medicina. Contudo, a sua importância é quase sempre pensada apenas no contexto da ginecologia e obstetrícia: infeções da mãe e do recém-nascido durante o período perinatal. Nos países desenvolvidos, nos últimos 20 anos, devido à forte aposta em programas de rastreio pré-natal de rotina nas grávidas, o número de casos de infeção em recém-nascidos diminuiu, sendo o grupo dos adultos o que representa a maior proporção de doença invasiva atualmente. É uma importante mudança de paradigma para a qual os profissionais de saúde devem estar alertados.

Apresenta-se o caso de um homem adulto que desenvolveu um quadro de meningite e endocardite por *Streptococcus agalactiae*. São também abordados conceitos teóricos no campo da epidemiologia, fatores de risco, microbiologia e abordagem terapêutica. O interesse deste trabalho reside na conjugação de duas entidades clínicas, meningite e endocardite, por *Streptococcus agalactiae* no adulto não grávido.


Abstract

Streptococcus agalactiae is not an unknown entity for most physicians and medical students. However, its importance is mainly considered in an obstetrics and gynecology setting: infections of the mother and the newborn during the perinatal period. Fortunately, since the widespread institution of prenatal screening in developed countries in the last 20 years, the incidence of neonatal infection has fallen; due to this fact, adults now account for a larger proportion of invasive disease than do newborns. This represents an important paradigm shift, of which health care professionals should be aware.

We report a case of an adult male who presented with meningitis and endocarditis caused by *Streptococcus agalactiae*. Important concepts regarding epidemiology, risk factors, microbiology and management approach are also discussed. This work aims at exploring the conjugation of two clinical entities, meningitis and endocarditis, caused by *Streptococcus agalactiae* in the non pregnant adult.

Palavras-chave: *Streptococcus agalactiae*, adulto, meningite, endocardite

Keywords: *Streptococcus agalactiae*, adult, meningitis, endocarditis


ler tese integral


Topo



João Matias Marques

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr. Luís Caldeira | Vogal: Dr. Tiago Marques

13

Doença renal crónica: a relação do rim com VIH

Resumo

A Doença Renal Crónica (DRC) é um problema de saúde com alto impacto na qualidade de vida dos indivíduos e nos cuidados de saúde. A sua prevalência entre a população infectada com vírus da imunodeficiência humana (VIH) pode ir até aos 15%, sendo que este vírus pode contribuir direta e indiretamente para o desenvolvimento de DRC. As lesões renais mais típicas são a nefropatia associada a VIH (HIVAN) e as lesões associadas a complexos imunes (HIVICK). O vírus entra nas células renais, onde provoca fenómenos de proliferação, desdiferenciação e apoptose, condicionando lesão renal. A entrada nas células renais permite também que o rim funcione como reservatório. Vários factores aumentam o risco de desenvolvimento de patologia renal nesta população, os quais incluem factores tradicionais como a idade, diabetes e raça negra, esta última associada ao gene da Apolipoproteína L1, e factores relacionados com a infeção, como a carga viral e a contagem de linfócitos T. Também a terapêutica antirretroviral pode ser nefrotóxica, sendo o tenofovir um dos fármacos com maior impacto renal. Assim, é importante a avaliação do risco e monitorização de doentes VIH-positivo, recorrendo a indicadores de função glomerular e marcadores de lesão tubular quando apropriado, permitindo a identificação atempada de doentes com lesão renal ou em risco de a desenvolver, e uma abordagem e acompanhamento adequados.

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is a health problem with high impact on the individuals' quality of life and on healthcare. Its prevalence amongst the population infected with human immunodeficiency virus (HIV) rounds 15%, as this virus can contribute directly and indirectly to the development of the disease. The most typical kidney lesions are HIV-associated nephropathy (HIVAN) and HIV immune complex disease of the kidney (HIVICK). The virus enters kidney cells, where it promotes proliferation, dedifferentiation and apoptosis, leading to kidney injury. The entry to the renal cell makes them a possible reservoir for the virus. Many factors increase the risk for CKD in this population, including traditional risk factors like age, diabetes and black race, the former associated with the Apolipoprotein L1 gene, and other factors related to the disease, like viral load and low T cell count. Antiretroviral therapy may also be nephrotoxic, with tenofovir being one of the drugs with high nephrotoxic impact. Therefore, it is important to assess the risk and to monitor kidney function in HIV-positive patients, by evaluating their glomerular function and detecting tubular injury when appropriate. This way, it is possible to identify individuals with kidney injury or those with high risk of developing it, allowing a better approach and follow-up.

Palavras-chave: Doença renal crónica, VIH, rim, HIVAN, terapêutica antirretroviral

▼
ler tese integral

▲
Topo

Luís Alexandre Duarte Mateus

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas

Orientador: Dr.^a Alexandra Zagalo e Melo | Vogal: Dr. Robert Badura

Raltegravir como opção terapêutica da infecção por VIH na gravidez – seis anos de experiência (2011-2017) num Serviço de Doenças Infeciosas



Resumo

A transmissão vertical da infecção por vírus da imunodeficiência humana é ainda um dos grandes desafios globais no que diz respeito à Saúde Pública. Nos últimos anos foram desenvolvidas várias estratégias para reduzir este meio de transmissão, sendo que a que apresentou maior sucesso foi o cumprimento de esquemas de terapêutica antirretroviral combinada na gravidez semelhantes aos utilizados em adultos infetados, com as mesmas vantagens. Um dos fármacos que recentemente tem sido alvo de estudos de eficácia na gravidez é o raltegravir, um inibidor de transferência de cadeia da integrase que tem mostrado capacidade de redução da carga viral de forma eficaz, rápida e segura em grávidas com início de seguimento tardio, no terceiro trimestre gestacional. Neste trabalho foram analisadas retrospectivamente 28 gestações em que foram cumpridos esquemas terapêuticos que incluíam raltegravir, com o objetivo de avaliar a relação entre o tempo estimado de exposição a este fármaco e a redução da carga viral, comparativamente com os motivos pelos quais foi introduzido. Concluiu-se, à luz das evidências atuais, que as grávidas que mais beneficiam da utilização deste fármaco são as que começam a ser seguidas tardiamente e que cumprem esquemas com raltegravir em tentativa de obter redução de carga viral rápida, idealmente não-detectável no termo.

Palavras-chave: Vírus da imunodeficiência humana; transmissão vertical; gravidez; raltegravir; carga viral.

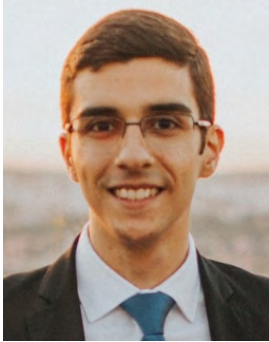
Abstract

One of the biggest challenges still concerning global public health is the mother-to-child transmission of the human immunodeficiency virus infection. During the past years multiple strategies have been developed to reduce the impact of this mode of transmission, and the one that revealed more was the use of combined antiretroviral therapy schemes in pregnancy, similar to those used in the infected adult population, with the same advantages. Raltegravir, an integrase strand transfer inhibitor, has been a recent aim of investigation concerning its use in rapidly suppressing viral loads in late-presenting pregnant women, in the third pregnancy trimester. In this work, 28 pregnancies in which raltegravir was used as part of the antiretroviral therapy were retrospectively analyzed, with the main goal of relating the approximate number of days of raltegravir-exposure and the reduction of viral load, comparing it with the reasons why the drug was introduced. It was concluded, in consensus with the actual evidence, that late-presenting pregnant women are the ones that benefit the most from raltegravir-including schemes as an attempt to rapidly reduce viral loads, preferably undetectable at term.

Keywords: Human immunodeficiency virus; mother-to-child transmission; pregnancy; raltegravir; viral load.

ler tese integral

Topo



Mário Alexandre Oliveira Pinto

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas
Orientador: Dr.^a Carla Santos | Vogal: Dr. Tiago Marques

15

Indicações para intervenção cirúrgica precoce na endocardite infecciosa

Resumo

A endocardite infecciosa é uma doença que, apesar de rara nos países desenvolvidos, apresenta uma taxa de mortalidade elevada, em grande parte devido às suas complicações como a insuficiência cardíaca e os eventos cerebrovasculares. Por este motivo, são importantes o diagnóstico e tratamento precoces. Para além da antibioterapia, a cirurgia tem vindo a estabelecer-se como uma opção terapêutica desde a década de 1960 e, actualmente, as indicações cirúrgicas estão definidas nas recomendações internacionais. Contudo, ainda não se chegou a um consenso sobre a existência de benefício em intervir cirurgicamente durante a fase activa da infecção, nem sobre o tempo mais apropriado para operar em cada uma das indicações cirúrgicas. **Objectivos:** determinar se existe, ou não, benefício em operar durante a fase activa da infecção e qual o momento mais adequado para essa intervenção cirúrgica, para cada uma das indicações apresentadas nas recomendações internacionais. **Métodos:** realizou-se a pesquisa inicial na base de dados PubMed, com as palavras infective, endocarditis, surgery e timing. Foram seleccionados para revisão os artigos relevantes publicados nos últimos dez anos. A bibliografia destas publicações também foi analisada e algumas referências foram incluídas neste trabalho. **Resultados:** a larga maioria dos trabalhos publicados são estudos observacionais retrospectivos ou prospectivos, com os vieses intrínsecos a estes modelos, apesar de muitos estudos utilizarem propensity scores para diminuir o viés. Apenas foi publicado um ensaio clínico randomizado de pequena escala. A melhor evidência existente provém de várias meta-análises realizadas nos últimos anos. No futuro, novos ensaios clínicos randomizados poderão fornecer evidência mais sólida sobre este tema. **Conclusões:** segundo a evidência existente, a intervenção cirúrgica precoce parece apresentar benefícios face ao tratamento conservador, reduzindo a mortalidade a curto e a longo prazo. Só há benefício em protelar a cirurgia após eventos cerebrovasculares, uma vez que o risco de agravamento neurológico intra-operatório é elevado. Como tal, a cirurgia só deve ser realizada após o restabelecimento da auto-regulação da circulação cerebral.

Palavras-chave: endocardite infecciosa, cirurgia precoce, propensity score, auto-regulação cerebral.

Abstract

Infective endocarditis is a rare disease in developed countries. Nevertheless, it has a high mortality rate, mostly due to its complications such as heart failure and stroke. Therefore, early diagnosis and treatment are of paramount importance. Surgery, alongside antibiotic therapy, has been established as a therapeutic option since the 1960s and, nowadays, the main surgical indications are defined in the international guidelines. However, a consensus has not been reached regarding the effect of early surgery (i.e. during the active phase of infection), or the best time to operate for each indication. **Objectives:** to determine whether there is benefit in performing early surgery and what is the best time to operate in each situation presented as a surgical indication in the international guidelines. **Methods:** the initial search was conducted in the PubMed database using the words “infective”, “endocarditis”, “surgery” and “timing”. Relevant articles published in the last ten years were selected for review. The references presented in these articles were also reviewed and some articles were included. **Results:** the vast majority of published articles are retrospective or prospective observational studies, which have inherent bias. Most of those studies, though, apply a propensity score in order to reduce it. Only one small scale randomized controlled trial has been published. The best available evidence is provided by several meta-analyses published in the past few years. In the future, new randomized controlled trials may provide more solid evidence on this subject. **Conclusions:** according to the available evidence, early surgery appears to provide a significant benefit when compared to conservative treatment, reducing both short and long-term mortality. After a stroke or intracranial hemorrhage, the risk of intra-operative neurological deterioration is high; as such, surgery should be delayed until the autoregulation of cerebral circulation is reestablished.

Keywords: infective endocarditis, early surgery, propensity score, cerebral autoregulation.

ler tese integral

Topo



Sofia Marques Coelho Costa e Silva

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas

Orientador: Dr. Luís Caldeira | Vogal: Dr. Tiago Marques

16

Marcha diagnóstica e terapêutica num doente com índice de suspeita para TBMR - a propósito de um caso clínico

Resumo

A emergência de resistência aos fármacos usados no tratamento da tuberculose e, em particular, da tuberculose multirresistente (TBMR), tem revelado ser uma grande ameaça à efectividade do seu controlo. Em Portugal, a proporção de casos incidentes de TBMR situa-se dentro da mediana dos países da Europa Ocidental, constituindo aproximadamente 2% do total de casos. No entanto, o elevado número de casos de TBMR em prevalência no nosso país, os tempos muito prolongados de infecciosidade destes e a elevada expansão da resistência aos fármacos de 2^a linha, contribuem para se tornar um problema endémico. Assim, o controlo da tuberculose (TB) depende do diagnóstico precoce e consequentemente um início precoce de tratamento adequado de modo a reduzir as fontes de infecção e o risco de transmissão.

Abstract

The emergence of resistance to drugs used to treat tuberculosis, and in particular multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), has been a major threat to the effectiveness of its control. In Portugal, the proportion of incident cases of MDR-TB is within the median of Western European countries, accounting for approximately 2% of all cases. However, the high prevalence of MDR-TB in our country, its very long infectivity, and the high level of resistance to second-line drugs contribute to an endemic problem. Thus, tuberculosis (TB) control depends on early diagnosis and therefore early initiation of appropriate treatment in order to reduce sources of infection and the risk of transmission.

Palavras-chave: Tuberculose; Tuberculose Multiresistente; Vírus da Imunodeficiência Humana; *Mycobacterium tuberculosis*.



[ler tese integral](#)



[Topo](#)



Teresa Perico Pina

Presidente de Júri: Prof.^a Doutora Emília Valadas

Orientador: Prof.^a Doutora Emília Valadas | Vogal: Dr. Tiago Marques

Toxoplasmose e Esquizofrenia



Resumo

O objetivo deste trabalho foi fazer a revisão da bibliografia disponível sobre a influência da infecção por *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) nas alterações de comportamento e no desenvolvimento de esquizofrenia. A revisão foi efectuada com base em artigos disponíveis no PubMed com data de publicação até 29.12.2016. Os estudos sobre seroprevalência da infecção por *T. gondii* na população com esquizofrenia indicam que a grande prevalência desta infecção pode ser um factor de risco para o desenvolvimento de esquizofrenia. Quanto às alterações da personalidade, comportamento e psicomotoras em humanos, os estudos apontam para que a infecção por *T. gondii* tenha um forte impacto. Os estudos sobre possíveis mecanismos pelos quais *T. gondii* seja um possível factor causador de esquizofrenia são diversos, entre eles a localização preferencial dos quistos cerebrais, alteração dos níveis e metabolismo de neurotransmissores e influência do sistema imune, sendo alguns destes mecanismos 2 comuns à esquizofrenia. Os níveis e produção aumentados de dopamina são o candidato mais forte como mecanismo causador, no entanto não será mecanismo único, actuando em conjunto com outros. No seu todo, a informação existente aponta para que a infecção por *T. gondii* seja um possível factor causador de esquizofrenia, embora ainda não existam provas conclusivas. São necessários mais estudos de forma a não só encontrar mais provas desta ligação, como aumentar o nosso conhecimento sobre as alterações do comportamento e mecanismos associados e, assim, permitir explorar novas opções terapêuticas.

Abstract

The aim of this work was to make a review of the available bibliography on the influence of *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) infection on behavioural changes and development of schizophrenia. This review was carried out based on articles from PubMed, with publication date up to 29.12.2016. The reviewed studies about the seroprevalence of *T. gondii* in schizophrenia patients indicate that this infection may be a risk factor for the development of schizophrenia. On the changes in personality and behaviour and psychomotor changes, the studies point to a strong impact of *T. gondii* infection on the development of schizophrenia. The reviewed studies about the possible mechanisms that may lead to *T. gondii* infection being a possible causing factor of schizophrenia are diverse. Among them are the preferential localization of brain cysts, changes in the metabolism and levels of some neurotransmitters and an influence on the immune system. Some of these mechanisms are common with those found in schizophrenia. The strongest candidate as causing mechanism is the elevated production and level of dopamine. However, it is not probable that it is a sole mechanism, working together with others. As a whole, the information available points to *T. gondii* infection being a possible causing factor for the development of schizophrenia, although there is no conclusive evidence. It is necessary to perform more studies in this area, not only to further prove the connection, but also to increase our knowledge on the behavioural changes and associated mechanisms, and thus explore new therapeutic options.

Palavras-chave: Toxoplasmose, *Toxoplasma gondii*, Esquizofrenia, Alterações Personalidade, Alterações Comportamento, Seroprevalência, Infecção, Psicose



[ler tese integral](#)



[Topo](#)