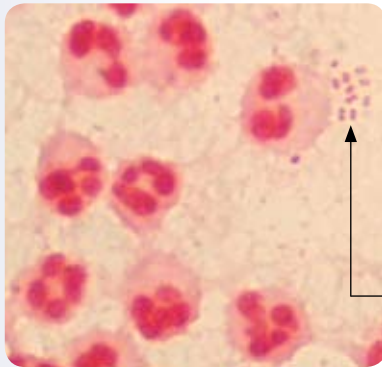


Considerações atuais sobre a doença meningocócica

Surto recente na Bahia reacende as preocupações com a infecção, que, no Brasil, tem sido causada principalmente pelo meningococo C.

A *Neisseria meningitidis*, ou meningococo, o agente etiológico da doença meningocócica, é um diplococo gram-negativo, imóvel e aeróbico, que pode ser classificado em 13 diferentes sorogrupos, conforme a composição antigênica de sua cápsula polissacarídica: A, B, C, D, H, I, K, L, W135, X, Y, Z e 29E. No Brasil, os mais frequentemente isolados nos pacientes têm sido o B e o C. Na década de 70, nosso país enfrentou uma grande epidemia que incluiu duas ondas epidêmicas, a primeira causada pelo sorogrupo C e a segunda, pelo A. De lá para cá, a porcentagem de pessoas infectadas pelo sorogrupo B aumentou, mas, nos últimos anos, o meningococo C voltou a ocupar o centro das atenções. Em 2009, por exemplo, quase 80% dos casos ocorridos em São Paulo foram provocados por esse sorogrupo.

A doença meningocócica acomete indivíduos de qualquer idade, mas ocorre com mais frequência em crianças menores de 5 anos e, sobretudo, em lactentes entre 3 e 12 meses. Nas epidemias, a distribuição da infecção entre as diferentes faixas etárias pode mudar, com aumento em adolescentes e adultos jovens.



Recentemente, um surto na Bahia, também ocasionado pelo meningococo do sorogrupo C, afetou particularmente essa população.

O diagnóstico da doença meningocócica, que compreende todo o espectro de manifestações que a infecção invasiva pela *N. meningitidis* é capaz de causar, incluindo a meningite, a meningococemia e a meningite com meningococemia, baseia-se no quadro clínico e em alguns testes laboratoriais, como o exame de rotina do líquido cefalorraquidiano (LCR). O crescimento do meningococo em hemocultura e/ou cultura de liquor confirma a suspeita, embora não seja possível esperar o resultado para iniciar a terapêutica.

A forma de pior prognóstico é a meningococemia sem meningite. E, mesmo quando há alterações liquóricas, uma pleocitose menos intensa parece estar associada a uma maior morbimortalidade. Ou seja, um paciente com doença meningocócica com 100 células no liquor tende a apresentar uma evolução mais grave do que um paciente com 10 mil células no LCR.

MENINGOCOCO RESISTENTE A ANTIMICROBIANOS?

A penicilina continua sendo a droga de escolha para tratar a doença meningocócica, embora existam relatos recentes de resistência intermediária do meningococo a esse antimicrobiano, porém com implicações clínicas ainda discutíveis. Na prática, são muito utilizadas as cefalosporinas de terceira geração, sobretudo a ceftriaxona, uma vez que o tratamento é empírico inicialmente e não pode abrir mão da cobertura para o pneumococo resistente à penicilina. A ceftriaxona ainda apresenta a vantagem de erradicar o meningococo da mucosa do trato respiratório alto. A literatura aponta casos de resistência a drogas utilizadas para a profilaxia em contactantes de pacientes com doença meningocócica, como a rifampicina e a ciprofloxacina. No nosso meio, contudo, a taxa de resistência não é suficiente para mudar a recomendação da rifampicina como antimicrobiano de primeira escolha nessas situações. Em adultos, a ciprofloxacina tem sido usada com frequência para a profilaxia, principalmente devido à possibilidade de administração em dose única.

PREVENÇÃO INJETÁVEL

A imunização contra o meningococo é a forma mais efetiva de prevenir a doença meningocócica, mesmo em adultos, podendo ser feita pela vacina polissacarídica contra os sorogrupos A e C ou pela vacina conjugada contra o sorogrupo C. A polissacarídica não gera resposta imune antes dos 2 anos e requer reforço depois de três a cinco anos da aplicação. Já a conjugada pode ser administrada a partir dos 2 meses de vida, induz imunidade de memória e reduz a colonização, diminuindo a transmissão na população. Esse maior poder imunogênico se deve à ligação entre as partículas polissacarídicas e proteínas carreadoras – usualmente toxinas atenuadas de outras bactérias –, o que ativa a produção de anticorpos de forma eficaz e duradoura.

Como abordar as **infecções congênitas**, da prevenção ao diagnóstico clínico-laboratorial

A ausência de sintomas na maioria dos casos pode dificultar o reconhecimento da doença e dar espaço para o estabelecimento de sequelas.

Nas últimas décadas, alguns avanços como vacinas, medicamentos e novos testes diagnósticos renovaram as possibilidades preventivas, diagnósticas e terapêuticas relacionadas às infecções congênitas. Na área de diagnóstico laboratorial, merecem destaque os testes de avidéz de IgG e os métodos moleculares,

principalmente a reação em cadeia pela polimerase (PCR). Confira, a seguir, um resumo das principais características que podem facilitar a identificação dessas infecções e agilizar o tratamento, reduzindo os riscos de comprometimento mais severo para o recém-nascido.

Infecção	Comentários	Manifestações clínicas
Citomegalovirose	<ul style="list-style-type: none"> • Na maioria dos casos, não há sintomas quando o bebê nasce • As infecções adquiridas pelo feto no início da gestação têm maior probabilidade de apresentar sintomas e sequelas 	<ul style="list-style-type: none"> • Perda auditiva neurossensorial – que é a mais comum e pode ocorrer ao nascimento ou nos primeiros anos de vida –, retardo de crescimento intrauterino, icterícia, púrpura, hepatoesplenomegalia, microcefalia, calcificações intracerebrais e retinite
Rubéola	<ul style="list-style-type: none"> • A frequência e a gravidade das manifestações clínicas são maiores quanto mais precocemente a gestante adquirir a infecção • Existe a possibilidade de a rubéola congênita ser assintomática 	<ul style="list-style-type: none"> • Oftalmológicas: catarata, retinopatia, microftalmia e glaucoma congênito • Cardíacas: persistência do canal arterial e estenose de artéria pulmonar • Auditivas: perda auditiva neurossensorial • Neurológicas: alterações de comportamento, retardo mental e meningoencefalite • Outras: déficit de crescimento, pneumonite intersticial, hepatoesplenomegalia, plaquetopenia e eritropoese dérmica
Toxoplasmose	<ul style="list-style-type: none"> • A maioria dos bebês infectados não apresenta sintomas ao nascer • As manifestações clínicas também tendem a ser mais graves quando o feto adquire a infecção no primeiro trimestre da gestação 	<ul style="list-style-type: none"> • Quando presentes ao nascimento, incluem <i>rash</i> maculopapular, icterícia, linfadenopatia generalizada, hepatoesplenomegalia, plaquetopenia, meningoencefalite ou outras alterações líquóricas, hidrocefalia, microcefalia, coriorretinite, convulsões, surdez e calcificações cerebrais • Problemas de visão, de aprendizado e retardo mental podem aparecer meses ou até anos mais tarde
Sífilis	<ul style="list-style-type: none"> • A infecção pode ser assintomática ou causar sintomas antes dos 2 anos de idade (sífilis congênita precoce) ou, então, após os 2 anos (sífilis congênita tardia) 	<ul style="list-style-type: none"> • Apresentação precoce: hidropsia fetal, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, rinite serossanguinolenta, lesões mucocutâneas, osteocondrite, pseudoparalisia, anemia hemolítica e plaquetopenia • Apresentação tardia: sinais característicos como tibia em lâmina de sabre, fronte olímpica, nariz em sela, deformação em dentes, mandíbula curta e rágades periorais, entre outros



O teste de avides de IgG só deve ser solicitado diante de reação positiva de IgG e IgM, pois uma sorologia de IgM negativa já significa que a infecção é pregressa e que a gestante pode ser considerada imunizada.

A CONTRIBUIÇÃO DOS TESTES DE AVIDEZ DE IgG DURANTE A GESTAÇÃO

Devido à alta sensibilidade dos atuais métodos de pesquisa, é possível detectar baixas concentrações de IgM por mais de um ano, o que, para uma gestante, pode configurar motivo de preocupação. Aí entra a contribuição dos testes de avides de IgG na gestação, uma vez que eles servem para indicar se o processo infeccioso ocorreu antes ou depois da concepção. Isso porque, com o passar do tempo, os anticorpos IgG produzidos apresentam cada vez mais avides pelo antígeno em questão. Na suspeita de rubéola ou toxoplasmose, índices de avides de IgG menores que 30% sugerem doença iniciada há menos de três meses. Valores maiores que 60% sinalizam infecção pregressa, ocorrida há mais de três meses, com pequeno ou nenhum risco para o feto se a gestante estiver no primeiro trimestre. Entretanto, porcentagens entre 30% e 60% não possibilitam definir o provável período da infecção. Já para o citomegalovírus, valores menores que 35% sugerem infecção iniciada há menos de dois meses, enquanto percentuais superiores a 35% não permitem determinar quando ocorreu a infecção. Vale salientar ainda que, para imunossuprimidos, o teste de antigenemia é mais recomendável.

Diagnóstico laboratorial	Tratamento	Prevenção
<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico definitivo: detecção do vírus por técnicas moleculares ou por cultura em urina, fezes, sangue, secreção respiratória ou liquor, feitas em, no máximo, 2 a 4 semanas de vida • Diagnóstico no pré-natal: amniocentese para detecção do vírus 	<ul style="list-style-type: none"> • Pode ser feito com o ganciclovir, embora esse antiviral não seja indicado em todos os casos devido à sua toxicidade • Alguns dados da literatura sugerem potencial benefício desse medicamento contra a deterioração auditiva em casos com envolvimento do sistema nervoso central, mas ainda se discute se essa opção deve ser usada na perda auditiva isolada 	<ul style="list-style-type: none"> • A imunoglobulina hiperimune específica contra o citomegalovírus pode ser utilizada na gestante, porém não há estudos clínicos randomizados controlados que mostrem a eficácia dessa estratégia
<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico definitivo: <ul style="list-style-type: none"> » detecção do vírus por métodos moleculares ou por cultura em amostras clínicas do RN, embora esses testes não sejam oferecidos rotineiramente em nosso meio » sorologia com IgM positiva no RN ou IgG com títulos estáveis ou crescentes durante vários meses após o nascimento • Diagnóstico no pré-natal: amniocentese para detecção do vírus 	<ul style="list-style-type: none"> • Não existe tratamento específico para a rubéola congênita 	<ul style="list-style-type: none"> • Imunização ativa, com especial atenção à população feminina em idade fértil • Como a vacina contém vírus vivo, as mulheres recém-imunizadas devem aguardar pelo menos um mês para engravidar
<ul style="list-style-type: none"> • Sorologia com IgM positiva ou com títulos de IgG em elevação ou persistentemente positivos após 12 a 18 meses de vida • Detecção do toxoplasma por técnicas moleculares em amostras clínicas do RN ou em líquido amniótico 	<ul style="list-style-type: none"> • Tanto nas infecções sintomáticas quanto nas assintomáticas, a combinação de sulfadiazina com pirimetamina é o tratamento de escolha • Recomenda-se a suplementação de ácido fólico para reduzir os efeitos da toxicidade hematológica desse esquema 	<ul style="list-style-type: none"> • Adoção de medidas profiláticas por gestantes suscetíveis à infecção, ou seja, que nunca tiveram contato com o toxoplasma, a exemplo de evitar o contato com felinos e o consumo de ovos e carnes crus ou malcozidos
<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico sorológico com a combinação de testes treponêmicos, que têm baixo índice de falso-positivos, e testes não treponêmicos, que fornecem informações sobre a atividade da doença • Devido à passagem de anticorpos pela placenta, o diagnóstico exige a comparação dos títulos materno e neonatal pelos testes não treponêmicos 	<ul style="list-style-type: none"> • É feito com penicilina • A decisão sobre o uso de penicilina cristalina, procaína ou benzatina, bem como sobre o esquema posológico, baseia-se nos achados clínicos e nos resultados dos exames complementares 	<ul style="list-style-type: none"> • Informação e educação sobre a profilaxia de doenças sexualmente transmissíveis • A realização de teste sorológico em gestantes e mulheres com intenção de engravidar, assim como em seus parceiros, também pode garantir o tratamento precoce, se necessário

Por dentro das práticas laboratoriais

IMUNOLOGIA

Equivalência entre CH100 e CH50 na avaliação do sistema complemento

O CH50 e o CH100 são semelhantes e dão resultados com significado clínico idêntico, diferenciando-se apenas pela forma física e pela execução e leitura da reação. Ambos utilizam o mesmo sistema imunológico, isto é, a lise mediada por anticorpo e complemento – anticorpos de coelho contra hemácias de carneiro – e necessitam de uma amostra de soro em boas condições, de forma que os constituintes do complemento mantenham sua atividade enzimática original. No CH50, calcula-se a diluição do soro capaz de lisar 50% das hemácias – daí o termo CH50. O inverso da diluição corresponde justamente ao número de unidades do resultado. Por exemplo, numa reação em que se obtém a lise de 50% das hemácias com uma diluição de 1/200, há exatas 200 U de CH50. Já no CH100, a atividade do complemento é verificada mediante lise total das hemácias – por isso o termo CH100 – em um meio semissólido, ocasionando um halo transparente. O diâmetro do halo é proporcional ao teor de complemento do soro do paciente e calibrado por soros originalmente medidos pelo CH50. Apesar da semelhança entre as duas técnicas, o CH50 é o método original e o mais frequentemente utilizado para a avaliação completa do sistema enzimático da cascata do complemento sérico.

HEMATOLOGIA

Vantagens da proteína S livre sobre a proteína funcional

Como *screening* para a investigação inicial da deficiência de proteína S, a Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia recomenda apenas a dosagem antigênica da proteína S livre, mas não sua avaliação funcional. Isso porque, por apresentar baixa especificidade, a proteína S funcional pode estar alterada em pacientes portadores de resistência à proteína C ativada, fator V Leiden, anticoagulante lúpico positivo e anticorpos antifosfolípidos positivos, além de altos níveis dos fatores II, VIIa e VIIIa.

Referência: Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2005.

ENDOCRINOLOGIA

A fórmula ideal para a determinação da fração livre da testosterona

A testosterona livre pode ser dosada por métodos indiretos (radioimunoensaio) ou diretos, após separação física (diálise de equilíbrio) ou após precipitação com sulfato de amônio (testosterona biodisponível). Apesar dessas possibilidades, trata-se de uma dosagem difícil e complexa porque a fração livre do hormônio apresenta níveis muito baixos. O radioimunoensaio tem reduzida acurácia e sensibilidade para tal finalidade e, portanto, não é recomendável. A testosterona biodisponível, por sua vez, é tecnicamente simples, mas depende da precipitação com o sulfato de amônio, o que pode gerar variações dos níveis entre uma dosagem e outra. A medida após diálise de equilíbrio mostra-se relativamente acurada, sendo considerada padrão-ouro; entretanto, constitui uma técnica laboriosa, cara e dependente da exatidão da dosagem da testosterona total. Levando em conta essas dificuldades, foram criados cálculos para estimar a fração livre do hormônio. Dentre eles, sobressai o método desenvolvido por Vermeulen e cols., baseado na medida paralela de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e na premissa de que uma molécula de SHBG carrega uma de testosterona. A simplicidade de execução e a excelente correlação desse cálculo com a diálise de equilíbrio (0,96) garantiram sua aceitação pelos especialistas da área e o tornaram o método recomendado pela Sociedade Americana de Endocrinologia.

Referências: 1. Vermeulen A, Verdonck L and Kaufman JN. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. J Clin Endocrinol Metab 84: 3666-3672, 1999. 2. Rosner W, Auchus RJ, Azziz E Sluss PM and Raff H. Position Statement: Utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an endocrine society position statement. J Clin Endocrinol Metab 92:405-413, 2007.

Espaço Diagnóstico é uma publicação de:



Editora científica: Dra. Kaline Medeiros Costa Pereira
Editora executiva: Solange Arruda
Colaborou nesta edição: Dr. Marcelo Jenne Mimica
Produção gráfica: Solange Mattenhauer Candido
Impressão: SJS



www.urp.com.br
www.criesp.com.br
www.legolab.com.br
www.biesp.com.br
www.campana.com.br



Weinmann e Faillace agora fazem parte do Grupo Fleury

O Grupo Fleury, fundado em 1926, na capital paulista, e hoje presente em seis Estados brasileiros e no Distrito Federal, marcou recentemente seu ingresso no Rio Grande do Sul. A entrada em solo pampa foi possível com a aquisição da maior empresa de Medicina Laboratorial de Porto Alegre: o Laboratório Weinmann, que há 80 anos oferece testes diagnósticos e outros serviços de saúde em suas 26 unidades de atendimento – duas delas em hospitais locais –, distribuídas em Porto Alegre, Grande Porto Alegre e Serra Gaúcha sob as marcas Weinmann e Faillace. Ao assumir essa reconhecida estrutura, o Grupo Fleury fortalece sua atuação nacional no âmbito da Medicina Diagnóstica, exercitando de modo mais amplo sua missão de levar os melhores serviços diagnósticos a um número cada vez maior de pessoas.

Criesp inaugura unidade em Santo Amaro

Agora é a vez da zona sul. O Criesp Medicina Diagnóstica abriu uma unidade na Av. Adolfo Pinheiro, 1.631, em Santo Amaro, que realiza os tradicionais exames laboratoriais já disponíveis em outros endereços da rede. Com essa inauguração, a marca contabiliza nove unidades de atendimento espalhadas de norte a sul da capital paulista, o que, na prática, resulta num leque de opções ainda maior para os clientes que preferem o Criesp. Para saber mais sobre os endereços da rede em São Paulo, acesse www.criesp.com.br.

Campana Brigadeiro faz ressonância magnética pela Bradesco Saúde

Em virtude de um acordo comercial recente, os planos da Bradesco Saúde passaram a cobrir também a realização de ressonância magnética na Unidade Brigadeiro do Campana, na região da Avenida Paulista. Vale lembrar que esse exame deve ser agendado previamente pelo telefone (11) 2853-9722.



Assessoria médica:
(11) 2853-9707



Canal URP:
(11) 3882-7700



Assessoria médica:
(11) 3371-1300