VOLUME 19
01-03/ RPDI
Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas
Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Doenças Infecciosas e Microbiologia Clínica
Janeiro > Dezembro 2024 ISSN 0870-1571

Consulta de risco cardiovascular em pessoas que vivem com o VIH – Um estudo retrospetivo de dois anos de seguimento

/25

/8 Espondilodiscite por *citrobacter koseri*: um caso raro de lombalgia em doente com psoríase sob corticoterapia tópica

/14 Nocardiose pulmonar em doente imunodeprimido – a propósito de um caso clínico

/20 MPOX disseminada grave em doente infetado por VIH-1 – um desafio terapêutico

/35 Henrique Lecour, para sempre "O Professor". *In memoriam*



http://spdimc.org/revista/
Sociedade Portuguesa de Doenças Infecciosas e Microbiologia Clínica

RPDI

Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas

Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Doenças Infecciosas e Microbiologia Clínica

Volume 19, N.os 1-3, Janeiro > Dezembro de 2024 | Publicação Quadrimestral | 3.ª Série

Ficha Técnica

/ Propriedade, Edição e Publicidade
Sociedade Portuguesa de Doenças Infecciosas e Microbiologia Clínica
Rua Padre Américo, nº 2 A, Escritório 6
1600-548 Lisboa
Tel.: 91 248 69 93
E-mail: spdimc@gmail.com

/ Diretor
Prof. Doutor Saraiva da Cunha

/ Paginação
Glauco Magalhães

/ Revisão
Dra. Margarida Baldaia

/ Impressão
Papelmunde

/ Depósito legal
246017/06

/ ISSN 0870-1571
/ ISSN 2183-671X (edição digital)

A revista Portuguesa de Doenças Infecciosas é uma revista médica quadrimestral (publicam-se os números de: janeiro/abril, maio/agosto e setembro/dezembro) excluída do registo no ICS de acordo com a alínea a) do art. 12.º do DR n.º 8/99 de junho de 1999.

Reservados todos os direitos, de acordo com a lei. Copyright SPDI.

Indexada na Fonte Académica, uma base de dados da EBSCO.
Indexada no Índex das Revista Médicas Portuguesas.

Corpos Sociais da SPDIMC

/ Direção
Presidente - Dr. Joaquim Oliveira
Vice-Presidente - Dra. Isabel Ramos
Secretário - Dr. António Maio
Tesoureiro - Dra. Graça Ribeiro
Vogal - Prof. Dr. Saraiva da Cunha

/ Assembleia-Geral
Presidente - Dr. Fernando Maltez
Vice-Presidente - Dra. Cristina Toscano
Secretária - Dra. Maria José Manata

/ Conselho Fiscal
Presidente - Prof. Dra. Helena Ramos
Vice-Presidente - Dr. Miguel Araújo Abreu
Vogal - Dr. Hugo Cruz

Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas

/ Diretor
Prof. Doutor Saraiva da Cunha
Hospital da Luz, Coimbra
Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Professor Catedrático Aposentado

/ Diretor Honorário
Prof. Doutor Carvalho Araújo
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; Prof. Catedrático Jubilado

/ Editor
Dr. Joaquim Oliveira
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

/ Conselho Científico
Prof.ª Doutora Ana Horta
Faculdade de Medicina da Universidade do Minho; Centro Hospital do Porto
Prof. Doutor António Sarmento
Faculdade de Medicina da Universidade de Porto; Centro Hospitalar de S. João
Prof. Doutora Cândida Abreu
Faculdade de Medicina da Universidade de Porto; Centro Hospitalar de S. João
Prof.ª Doutora Emília Valadas
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; Centro Hospitalar Lisboa Norte
Prof. Doutor Fernando Maltez
Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central
Prof. Doutor Francisco Antunes
Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; Prof. Catedrático Jubilado
Dr. Germano do Carmo
Assistente Hospitalar Graduado Sénior (aposentado)
Dra. Graça Ribeiro
Assistente Hospitalar Graduado Sénior (aposentado)
Prof.ª Dra. Helena Ramos
Centro Hospitalar do Porto; Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar
Prof.ª Doutora Lurdes Santos
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Centro Hospitalar de S. João
Dra. Maria José Manata
Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central
Doutor Nuno Marques
Hospital Garcia de Orta
Dra. Patrícia Pacheco
Hospital Fernando da Fonseca
Dra. Rosário Serrão
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Centro Hospitalar de S. João
Prof. Doutor Rui Sarmento e Castro
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar; Prof. Catedrático Convidado Jubilado
Prof.ª Doutora Teresa Marques
Faculdade de Medicina da Universidade Nova de Lisboa; Aposentada

/ Comissão de Honra Nacional
Dr. Abílio Morgado (Lisboa)
Dr. Alves Pereira (Porto)
Dr. A. Rocha Marques (Porto)
Dr. António Vieira (Coimbra)
Dr. António Malhado (Lisboa)
Prof. Doutor António Meliço-Silvestre (Coimbra)
Prof. Doutor Armando Porto (Coimbra)
Dr. Carlos Araújo (Lisboa)
Prof. Doutor David Morais (Évora)
Dr. Jorge Nóbrega Araújo (Funchal)
Dr. José Neves (Lisboa)
Dr. José Poças (Setúbal)
Prof. Doutor Melo Cristino (Lisboa)
Prof. Doutor Mota Miranda (Porto)
Dr. Nogueira de Lemos (Coimbra)
Dr. Rui Proença (Lisboa)

/ Comissão de Honra Internacional
Prof. Dr. Evelio Perea (Espanha)
Prof. Dr. J. Pedreira Andrade (Espanha)
Prof. Dr. José Ángel García-Rodríguez (Espanha)
Prof. Dr. José Prieto (Espanha)
Prof. Dr. Juan Gestal Otero (Espanha)
Prof. Dr. Juan González-Lahoz (Espanha)
Prof. Dr. Juan Picazo (Espanha)
Prof. Dr. Luis Enrique Morano Amado (Espanha)
Prof. Dr. Roberto Focaccia (Brasil)
Prof. Dr. Rogério Pedro (Brasil)
Prof. Dr. Sérgio Cimerman (Brasil)
Prof. Dr. Vicent Soriano (Espanha)

01-03/RPDI

Maio > Dezembro 2024 / Vol. 19 > N.os 1-3



Arting Health: A Science Communication project by Infers Group using street art (graffiti) to engage the public on cardiovascular health and hypertension

EDITORIAL / *EDITORIAL*

5 APECS
/ Fernando Maltez

CASO CLÍNICO / *CLINICAL CASE*

8 Espondilodiscite por *citrobacter koseri*: um caso raro de lombalgia em doente com psoríase sob corticoterapia tópica
/ Melani Morais Noro / Diana Gomes / Juliana Gomes / Sara P. Dinis / Duarte Augusto / Nathalie Madeira / Joana Ferreira / Cláudia Vaz / Catarina Quinaz

14 Nocardiose pulmonar em doente imunodeprimido – a propósito de um caso clínico
/ Vasco Almeida / Catarina Gonçalves / João Caria / Claudina Cruz / Freddy Ramirez / Diogo Bento / Sara Lino / Maria José Manata / Fernando Maltez

20 MPOX disseminada grave em doente infetado por VIH-1 – um desafio terapêutico
/ Francisco Barreto / Nancy Faria / José Alves / Cláudia Fernandes / Sofia Nóbrega / Ana Paula Reis

ARTIGO ORIGINAL /*ORIGINAL ARTICLE*

25 Consulta de risco cardiovascular em pessoas que vivem com o VIH – Um estudo retrospetivo de dois anos de seguimento
/ M. Miguel / D. Cruz / A. Albuquerque / C. Palma / I. Pintassilgo / C. Franco

IN MEMORIAM

35 Henrique Lecour, para sempre "O Professor". *In memoriam*
/ J. F. Brandão da Costa / A. C. M. Eugénio Sarmento / A. A. B. Ricon Ferraz

48 *Checklist*

EDITORIAL / *EDITORIAL*

APECS

/ **Fernando Maltez**
Presidente da direção da APECS

A terapêutica antirretrovírica (TARV) eficaz resultou num aumento da esperança de vida dos doentes nos países sem limitações de acesso ao tratamento. Porque há maior esperança de vida, há um número crescente de infetados a envelhecer, e neles torna-se preocupante a multiplicidade, a maior prevalência, o início mais precoce e a mortalidade por comorbilidades associadas à idade avançada e não definidoras de síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA). Este envelhecimento acelerado, influenciado por diversos fatores etiopatogénicos, poderá levar a apresentações diversificadas e diferentes das da população em geral, colocando-se, no conjunto, desafios importantes para os profissionais de saúde na avaliação clínica, na gestão da polifarmácia e de interações medicamentosas, na adesão à terapêutica e na seleção da melhor estratégia de TARV.
O modelo de cuidados crónicos para estes doentes implicará uma melhor reorganização das equipas médicas e dos serviços de saúde, a necessidade de otimizar a abordagem e funcionalidade multidisciplinar, para além de uma forte participação da comunidade para que esteja empenhada em promover o seu bem-estar, locomoção, vitalidade, bem como os seus aspetos psicossociais e cognitivos.

No nosso país, o número de novas infeções por vírus da imunodeficiência humana (VIH) parece muito influenciado pelos casos diagnosticados na população imigrante. Há um importante papel da imigração, particularmente concentrada nas grandes áreas urbanas, na transmissão e aquisição da infeção, que importa investigar e controlar. Apesar da ausência, no país, de restrições ao rastreio e tratamento da infeção por VIH em imigrantes não legalizados, esta população tem muita dificuldade em chegar aos cuidados de saúde e não tem informação acessível e em linguagem compreensível sobre os riscos, as formas de prevenção, o diagnóstico e o tratamento da doença, a que se somam problemas de habitação, de saúde mental, de inserção social e profissional e de pobreza. Verifica-se ainda que uma percentagem importante das infeções em imigrantes é adquirida em Portugal. Portanto, não basta rastrear na altura em que as pessoas entram no país.
É preciso vigiar as novas infeções. Em particular, importa melhorar o acesso aos meios de prevenção, permitir o acesso fácil e confidencial aos testes de diagnóstico e agilizar o acesso aos cuidados de saúde.

Para poder suportar o previsível aumento de pressão sobre os Serviços, por parte de mais doentes envelhecidos e mais imigrantes, e para dar resposta a algumas das novas formas de tratamento, como os injetáveis de longa duração de ação (LA), são necessários mais recursos humanos. Há uma necessidade cada vez maior de médicos, de enfermeiros, de psicólogos, de farmacêuticos, de assistentes sociais, e até de dietistas para uma nutrição adequada. Equipas multidisciplinares permitem uma abordagem mais completa, eficaz e humanizada.

A infeção por VIH/SIDA deixou de ser uma doença aguda, com as caraterísticas tradicionais das doenças infeciosas, para passar a ser uma doença crónica com os desafios de gestão a

longo prazo e respetivas comorbilidades. Por outro lado, nas últimas décadas, a preocupação principal prendia-se com o controlo da evolução da doença. Hoje, a preocupação centra-se no controlo da transmissão. No passado, o controlo da infeção por VIH/SIDA era, essencialmente, da responsabilidade das equipas clínicas hospitalares. Hoje, é um assunto da comunidade, de forma mais lata, na medida em que, para evoluir nas dimensões da educação, da prevenção e da diminuição da transmissão, é fundamental abranger um maior espectro de intervenientes. Contudo, apesar da mudança de paradigma – ou seja, passando do controlo sobre a doença e o doente para o controlo sobre a transmissão –, a organização de cuidados de saúde continua a estar centralizada nos hospitais. A abordagem à doença mudou, mas a organização dos cuidados de saúde não acompanhou esta mudança.

Os hospitais já não podem ser os únicos envolvidos, sendo urgente capacitar os Cuidados de Saúde Primários (CSP) para a necessidade de prevenção e vigilância. A profilaxia pré-exposição (PrEP) é, desejavelmente, de base comunitária e, por esse motivo, encaixa bem nos CSP. Deve estar mais acessível nos hospitais e ser disponibilizada fora do ambiente hospitalar. Deverá haver um maior estreitamento relacional entre os hospitais e os CSP, com o objetivo de criar rotinas de vigilância e canais de comunicação e referenciação.

Por outro lado, o envolvimento de organizações de base comunitária é, igualmente, essencial. Estas entidades são muito relevantes pelo seu poder de pressão para a melhoria e têm um grande alcance junto das comunidades mais sensíveis à infeção por VIH/SIDA. Saliente-se que, atualmente, os novos diagnósticos são na sua maioria realizados pelas associações de doentes de intervenção comunitária. Não podemos negligenciar também o papel dos municípios, por serem de base comunitária e poderem ser úteis na implementação de políticas de base local, sendo de realçar o envolvimento de muitos no projeto *Fast Track Cities*. Em resumo, há que promover um modelo de competências partilhadas com os diferentes níveis de cuidados e com o envolvimento de equipas multidisciplinares, contando ainda com o contributo de organizações de base comunitária (organizações não governamentais, associações, municípios).

Apesar dos esforços desenvolvidos, em Portugal, o infetado por VIH ainda sofre de estigma e discriminação por parte da sociedade. O estigma manifesta-se na falta de ligação e retenção nos cuidados de saúde, na não realização do teste sabendo que incorreu em comportamentos de risco, na dificuldade de inserção social, familiar e profissional, no esconder os medicamentos, no abandono do acompanhamento, na má adesão ao tratamento, etc. É urgente informar e educar a sociedade – população, profissionais e prestadores de cuidados de saúde – a respeito da infeção por VIH/SIDA.

Devido à eficácia, segurança e tolerabilidade da TARV atual, não existem necessidades urgentes para a maioria dos doentes, mas os avanços terapêuticos continuam. Há hoje um grande número de antirretrovíricos em desenvolvimento, alguns com novos mecanismos de ação e pertencentes a novas classes, com novas formas de administração, LA, que poderão trazer benefícios para o tratamento e para a prevenção, nomeadamente na eficácia, na satisfação, na adesão e na qualidade de vida, e ter um grande impacto no sucesso a longo prazo. Estes avanços aumentam as opções em doentes difíceis de tratar, sendo por isso importante que continuemos a ter fácil acesso à melhor terapêutica e à inovação. Acresce que nem todos os hospitais abordam a doença, o seu contexto e as terapêuticas disponíveis da mesma forma.

A luta contra a SIDA é, por fim, uma escolha política e financeira que implica serviços de saúde robustos, recursos técnicos e humanos suficientes, correção de desigualdades socioeconómicas e da pobreza, fortalecimento das comunidades e das organizações da sociedade civil, bem como financiamento adequado e sustentado. É de registar que desde há vários meses não existe um Programa Nacional de Luta contra a infeção por VIH/SIDA no nosso país.

Pelo acima exposto, são objetivos incluídos no plano de atividades da atual Direção da Associação Portuguesa para o Estudo Clínico da SIDA (APECS), eleita em Assembleia Geral Ordinária de 5/2/2025:

1. Manutenção de um Observatório Nacional (Conselho Consultivo) para vigilância permanente da situação epidemiológica e organizacional, do diagnóstico, do rastreio, da assistência clínica e terapêutica e da articulação entre os diferentes sectores da saúde no país.
2. Reativação e dinamização de diferentes grupos de trabalho (alguns já existentes) para avaliação epidemiológica, clínica e terapêutica e para divulgação de orientações e recomendações relativas a diferentes áreas da epidemia, como a infeção por VIH-2 e a imigração.
3. Elaboração de orientações e recomendações para o acesso, disponibilização e utilização de PrEP, com publicação em revista científica.
4. Programas de rastreio de VIH nos Serviços de Urgência e nos CSP.
5. Maior articulação e proximidade com as organizações não governamentais (ONG) nas áreas epidemiológica, clínica, terapêutica, preventiva e de formação pós-graduada.
6. Atualização das recomendações terapêuticas para VIH e elaboração de normas sobre resistências, ambas com publicação em revista científica.
7. Dinamização da investigação clínica a nível nacional na área de VIH, com criação, facilitação de iniciativas e colaborações interinstitucionais.
8. Ações de formação pós-graduadas, nacionais, para médicos de Medicina Geral e Familiar e para outros profissionais de saúde.
9. Incentivo à publicação e apresentação de trabalhos de investigação na área de VIH e estabelecimento de protocolos de colaboração com outras Sociedades Científicas internacionais.
10. Criação de um Conselho Estratégico para VIH, com a finalidade de interagir com decisores políticos.

Lisboa, 27/5/2025

Presidente da Direção da APECS

Fernando Maltez

CASO CLÍNICO / *CLINICAL CASE*

Espondilodiscite por *citrobacter koseri*: um caso raro de lombalgia em doente com psoríase sob corticoterapia tópica

Spondylodiscitis with citrobacter koseri: *a rare case of low back pain in a patient with psoriasis under topical corticotherapy*

/ **Melani Morais Noro**[1] / **Diana Gomes**[1] / **Juliana Gomes**[1] / **Sara P. Dinis**[2] / **Duarte Augusto**[2] / **Nathalie Madeira**[3] / **Joana Ferreira**[4] / **Cláudia Vaz**[5] / **Catarina Quinaz**[6]

[1] Interna de Formação Especializada de Medicina Geral e Familiar (MGF), Unidade Local de Saúde da Guarda

[2] Interna(o) de Formação Especializada de Reumatologia, Serviço de Reumatologia, Unidade Local de Saúde da Guarda

[3] Assistente Hospitalar de Reumatologia, Serviço de Reumatologia, Unidade Local de Saúde da Guarda; Assistente Convidada da FCS/UBI/CACB – Centro Académico e Clínico das Beiras

[4] Assistente Graduada de Reumatologia, Serviço de Reumatologia, Unidade Local de Saúde da Guarda; Assistente Convidada da FCS/UBI/CACB – Centro Académico e Clínico das Beiras

[5] Assistente Graduada Sénior de Reumatologia, Serviço de Reumatologia, Unidade Local de Saúde da Guarda; Assistente Convidada da FCS/UBI/CACB – Centro Académico e Clínico das Beiras

[5] Assistente Hospitalar de Infeciologia, Unidade Local de Saúde da Guarda

Correspondência:
Melani Morais Noro
Avenida Alexandre Herculano, s/n.
6300-659 Guarda
Email: melanie.noro@hotmail.com

Patrocínios:
O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade.

Artigo recebido em
10/09/2024

Artigo aceite para publicação em
31/01/2025

/ Resumo

Introdução: Os bacilos gram-negativos representam uma parcela menor do total de agentes isolados nas espondilodiscites, e estas são patologias pouco frequentes em indivíduos jovens sem fatores de risco significativos. Os autores apresentam o caso de uma espondilodiscite complicada por um abcesso do psoas a *Citrobacter koseri* numa doente jovem com antecedentes de psoríase apenas tratada com corticoterapia tópica.

Descrição do caso: Mulher de 39 anos, com antecedentes de psoríase. Observada por dor lombar com características inflamatórias e irradiação para a região inguinal esquerda com seis semanas de evolução e limitação funcional significativa. Constatada espondilodiscite com abcesso paravertebral e extensão para o músculo psoas. Fez biópsia com isolamento de *Citrobacter koseri*. Como não foi possível uma drenagem eficaz, a doente apresentou evolução lenta, mas favorável e completou doze semanas de antibioterapia, inicialmente com ceftriaxone e posteriormente com ciprofloxacina.

Discussão: A identificação do agente e do seu perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos mediante biópsia óssea foi fulcral, levando ao isolamento de um agente inusual e permitindo a sua terapêutica dirigida sem necessidade de ampliação de espectro face à evolução lenta que apresentou. Não foi identificado um fator predisponente para além da corticoterapia tópica.

Palavras-chave: espondilodiscite; *Citrobacter koseri*; corticoterapia tópica; imunossupressão

/ Abstract

Introduction: *Gram-negative bacilli represent a small portion of the total number of infectious agents isolated in spondylodiscitis and this is an uncommon pathology in young individuals without significant risk factors. The authors present the case of spondylodiscitis complicated by a psoas abscess caused by Citrobacter koseri in a young patient with a history of psoriasis only treated with topical corticosteroid therapy.*

Case description: *A 39-year-old woman with a medical history of psoriasis. Observed by low back pain with inflammatory characteristics and irradiation to the left inguinal region, six weeks duration and significant functional limitation. Spondylodiscitis with paravertebral abscess and extension to the psoas muscle was found. A biopsy was performed with isolation of Citrobacter koseri. Effective drainage was not possible, the patient presented with a slow but favorable evolution and completed twelve weeks of antibiotic therapy initially with ceftriaxone and later with ciprofloxacin.*

Discussion: *Identification of the infectious agent and its susceptibility profile to antimicrobials through bone biopsy was crucial, leading to the isolation of an unusual agent and allowing its targeted therapy without the need for spectrum expansion of antibiotic given the slow evolution it presented. No predisposing factor was identified other than topical corticosteroid therapy.*

Keywords: *Spondylodiscitis;* Citrobacter koseri*; Topical corticosteroid therapy; Immunosuppression*

/ Introdução

A espondilodiscite ou osteomielite vertebral é uma infeção do disco intervertebral e das vertebras adjacentes. A sua incidência classicamente varia entre 0,2 e 2 casos por 100 000 habitantes[1] e tem vindo a aumentar em provável relação com o envelhecimento da população, maior prevalência de doenças crónicas, imunossupressão, aumento dos procedimentos invasivos e cirurgias vertebrais[2].

A causa mais comum de espondilodiscite é a disseminação hematogénica após bacteremia transitória ou sustentada, mas também pode ocorrer como consequência de infeção por contiguidade ou por inoculação direta. No adulto, a celularidade da medula óssea e o fluxo arterial lento e abundante tornam as vértebras particularmente vulneráveis à infeção. O envolvimento de segmentos vertebrais adjacentes ocorre como consequência da irrigação arterial axial, e o disco intervertebral é acometido por extensão direta, uma vez que é avascular. Na região lombar e cervical pode ocorrer por vezes disseminação venosa. A infeção não tratada pode progredir, formando abcessos para as estruturas adjacentes. Pode ainda evoluir para destruição de corpos vertebrais com colapso e compressão medular, levando, em último lugar, à paralisia, para a qual podem também contribuir eventos isquémicos[1]. No nosso meio, os abcessos do músculo psoas ocorrem frequentemente como extensão de uma infeção adjacente intra-abdominal (como diverticulite, apendicite e doença de Crohn), retroperitoneal (como abcesso perirrenal), pélvica (complicação de partos vaginais) ou vertebral. Também pode ocorrer por via hematogénia[3]. Entre os fatores predisponentes, encontramos o sexo masculino, a idade avançada, a diabetes *mellitus* (entre outras causas de imunossupressão), o consumo de drogas por via endovenosa, a história recente de traumatismos ou procedimentos invasivos. Os agentes implicados são na sua maioria gram-positivos, sendo os gram-negativos relegados a cerca de 20% dos casos[4].

O género *Citrobacter* pertence à família *Enterobacteriaceae*, ordem dos *Enterobacterales*, e compreende diferentes espécies de bacilos Gram-negativos, anaeróbios facultativos e flagelados com capacidade de utilização do citrato como fonte primária de carbono. São microrganismos ubíquos na água e no solo, podendo integrar, como comensais, o trato gastrointestinal do ser humano e de outros animais[4].

São agentes pouco frequentes de infeção no indivíduo imunocompetente, calculando-se que sejam responsáveis por 3%

a 6% de todos os isolados de *Enterobacteriaceae*[5, 6], sendo as estirpes mais comuns *Citrobacter fruendii* e *Citrobacter koseri*[5, 7, 8]. As infeções por eles provocadas podem ter origem endógena, a partir da flora intestinal, ou exógena (fecal-oral, vertical, contacto e associado aos cuidados de saúde). Têm vindo a associar-se de forma crescente com patogenicidade no ser humano em diversos tipos de infeções, particularmente associados à debilidade do hospedeiro[9-12].

Desde os anos 1970 que se reconhece o *Citrobacter koseri* como agente de meningite e abcessos cerebrais, particularmente em recém-nascidos, provocando doença com elevada letalidade. Apesar deste tropismo para o sistema nervoso central[13, 14], o *Citrobacter koseri* encontra-se também envolvido em diversos tipos de infeções, destacando-se as infeções do trato urinário, intrabdominais, vasculares e oculares[15-18]. Embora seja muito raro, pode também estar associado a infeções osteoarticulares[19]. A sua relevância clínica está a aumentar sobretudo em casos associados à imunossupressão, mas demonstrou-se que pode provocar doença em jovens e sem comorbilidades conhecidas[20]. O *Citrobacter koseri* é um agente raro de espondilodiscite[21].

A crescente emergência de resistências cromossómicas e mediadas por plasmídeos neste género limita as opções terapêuticas empíricas, colocando importantes desafios terapêuticos[22].

Os autores apresentam o caso de uma espondilodiscite complicada por um abcesso do músculo psoas, numa doente jovem com antecedentes de psoríase apenas tratada com corticoterapia tópica potente.

/ Descrição do caso

Mulher de 39 anos, autónoma, com antecedentes de psoríase medicada e controlada apenas com betametasona tópica e calcipotriol, fístula e abcesso perianal em 2017 e colocação de *piercing* na orelha esquerda um mês antes do início dos sintomas. Sem outro contexto epidemiológico relevante. Avaliada em primeira consulta de Reumatologia após diversas idas a serviços de urgência, por quadro de seis semanas de evolução caracterizado por lombalgia, de início súbito após um levante, irradiada à região inguinal esquerda, com agravamento progressivo da intensidade e impotência funcional. A lombalgia apresentava ritmo inflamatório e com múltiplos despertares noturnos pela dor. A doente referia importante limitação para a realização das suas atividades da vida diária e persistência da dor apesar de toma de anti-inflamatórios não esteróides (AINE) e paracetamol. Negava febre, queixas urinárias, digestivas ou respiratórias. Sem antecedentes prévios de traumatismo ou lombalgia. Ao exame objetivo, encontrava-se hemodinamicamente estável e apirética, com mobilização dolorosa da coluna lombar em todos os planos e dor à palpação de todas as apófises espinhosas lombares. Sem déficits neurológicos. As manobras sacroilíacas eram positivas à esquerda, não apresentava dor ou limitação das rotações das coxofemorais. O local do *piercing* apresentava exsudação serosa e os sinais inflamatórios estendiam-se a todo o pavilhão auricular esquerdo. Apresentava placas extensas e superficiais dispersas pelo tronco e membros superiores, hiperqueratose subungueal das unhas dos pés, em extensão e localização habituais de psoríase conhecida. Analiticamente apresentava 7.6 10^3 leucócitos/uL (5.0-10.0/uL), 71.3 % neutrófilos, hemoglobina de 10.7 g/dL (12-16 g/dL) (anemia normocítica/normocrómica), velocidade de sedimentação de 35 mm/h (2-20 mm/h), proteína C reativa de 7.00 mg/L (<5mg/L). Fazia-se acompanhar de tomografia computorizada (TC) que não apresentava alterações relevantes e ressonância magnética nuclear (RMN) da coluna lombar, com alteração do sinal dos corpos vertebrais de L3 e L4, do respetivo disco, do músculo psoas esquerdo, onde na sua região medial se definia uma formação ovalada de 3,1 cm de maior diâmetro (Figura 1). Assumiu-se o diagnóstico de espondilodiscite com abcesso paravertebral com extensão ao músculo psoas e foi internada para estudo e tratamento.

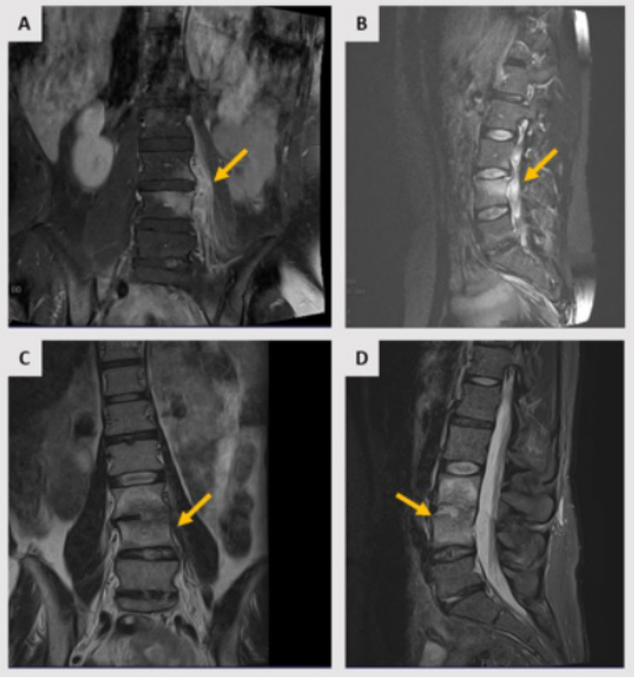


Figura 1 - (Imagens ao diagnóstico) – A) e B) RM de coluna lombar: "alterações no sinal dos corpos vertebrais L3 e L4, do respetivo disco, do músculo psoas e de uma formação oval paravertebral esquerda de 3,1 cm de diâmetro maior." C) e D) RM de coluna lombar: "redução assimétrica da predominância direita do espaço intervertebral L3-L4, com consequente escoliose de atitude de convexidade esquerda."

Dada a suspeita de o foco inicial ser o local do *piercing* e por ter estado em várias unidades hospitalares previamente, iniciou vancomicina com ajuste posterior aos níveis séricos após realização de biópsia óssea guiada por TC. Foi efetuada colheita de amostras para estudo microbiológico e anatomopatológico, mas não foi possível realizar drenagem. O produto de biópsia óssea e pus revelou crescimento de *Citrobacter koseri* (resistente a ampicilina e sensível a amoxicilina/ácido clavulânico, cefotaxima, ceftazidima, gentamicina e timetropim/sulfametoxazol). O exame micobacteriológico resultou negativo e o DNA de *Mycobacterium tuberculosis* não foi detetado. Do estudo complementar, as uroculturas e hemoculturas (HC) foram negativas; a calprotectina fecal revelou um valor de 108.0 mg/kg e a serologia para *Brucella* foi negativa. Para o esclarecimento de potencial patologia inflamatória intestinal ou genitourinária que justificasse a origem do foco infecioso inicial, realizou TC toracoabdominopélvica, colonoscopia total, enteroressonância e ecografia endovaginal que não revelaram alterações.

Após isolamento de *Citrobacter koseri*, suspendeu a vancomicina e iniciou ceftriaxone 2 g/dia que cumpriu por 33 dias, enquanto permaneceu internada. A dor, inicialmente lombar esquerda evoluiu para quadro álgico semelhante à direita de difícil controlo até ao 21.º dia de internamento, sem complicações neurológicas associadas. Repetiu a RMN, que, além dos achados anteriores, revelou uma captação de contraste paravertebral à direita, indicando uma resposta inflamatória nos tecidos circundantes, sem sinais de complicações infeciosas da infeção inicial. Estas alterações eram compatíveis com a migração da dor assumida em contexto de postura antálgica que condicionou a contratura muscular. Iniciou tratamento analgésico com diversas classes farmacológicas, incluindo anti-inflamatórios e relaxantes musculares, e apresentou uma melhoria gradual da dor. Além disso, por indicação de Fisiatria, colocou colete *Knight Taylor* para estabilização e efeito analgésico durante 3 semanas, com desmame progressivo durante mais 6 semanas. Relativamente ao *piercing*, este foi retirado e os sinais inflamatórios resolveram completamente na primeira semana de antibioterapia.

A doente teve alta com ciprofloxacina 750 mg de 12/12 h em ambulatório, cumprindo 12 semanas de antibioterapia no total, com boa tolerância. A RMN no final do tratamento mostrou redução assimétrica de predomínio direito do espaço intervertebral L3-L4, com consequente atitude escoliótica de convexidade esquerda. Clinicamente verificou-se desnível da bacia e escoliose compensatória. Teve alta da consulta da consulta de Infeciologia e Neurocirurgia após término da terapêutica, mas mantém seguimento em consulta de Reumatologia. Não apresentou recidiva aos dois anos de seguimento, apenas mantém dor lombar sequelar residual (Figura 2).

/ Discussão

No caso descrito, face à clínica apresentada e sendo a espondilodiscite uma patologia pouco prevalente na faixa etária da paciente, o atraso do diagnóstico condicionou a progressão da inflamação ao músculo psoas. O diagnóstico foi estabelecido mediante RMN e confirmado pela histologia e microbiologia. Uma vez que a doente não apresentava HC positivas, o diagnóstico pela biópsia óssea guiada por TC realizada previamente ao início da antibioterapia foi fulcral para a identificação do agente e do seu perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos, tendo levado à identificação de um agente inusual.

No que diz respeito à origem do foco infecioso, foi excluída infeção urinária e ginecológica concomitante, não se podendo descartar uma infeção prévia. Não se evidenciou uma doença inflamatória intestinal ativa, doença neoplásica ou metabólica. Não foram identificados procedimentos invasivos para além da colocação do *piercing*, inicialmente interpretado como possível porta de entrada, mas com muito baixa probabilidade face ao

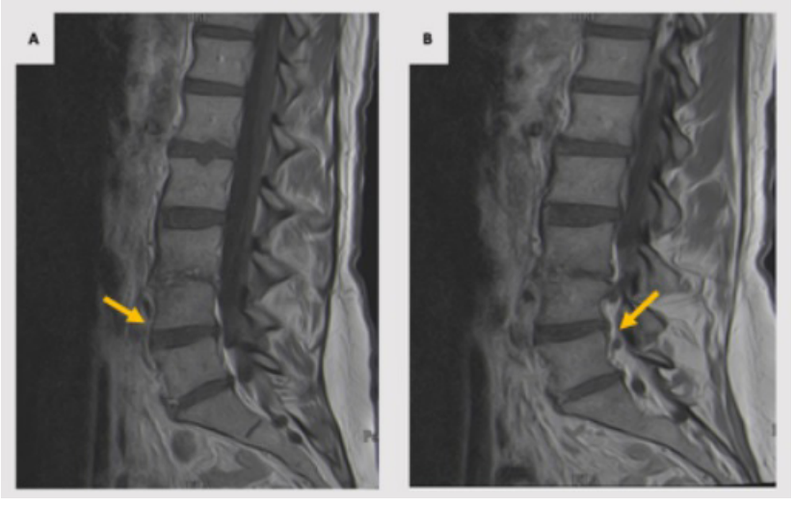


Figura 2 - (Imagens após 2 anos de seguimento) – A) e B) RM de coluna lombar: "Atualmente já não se identificam sinais de edema medular ósseo a nível dos corpos vertebrais de L3 e de L4. Atualmente, identifica-se apenas ligeiro realce na região das plataformas somáticas. No presente estudo não se identifica a massa pré e paravertebral hipercaptante após contraste presente anteriormente, face a L3-L4. O espaço intersomático vertebral L3-L4 encontra-se agora muito reduzido, com sinais de esclerose das plataformas. Em conclusão, atualmente não se identificam sinais de processo de espondilodiscite em curso."

isolamento obtido. Também não foram identificados fatores predisponentes para além da psoríase e do seu tratamento tópico. A aplicação de betametasona tópica, um corticoide potente, não deve exceder 30% da superfície corporal sem ultrapassar os 15 g/dia, durante 4 semanas consecutivas[23]. As reações sistémicas associadas à corticoterapia tópica são raras no adulto, mas podem ser graves. No entanto, não está descrita a sua associação a manifestações infeciosas sistémicas e apenas estão descritas a nível local[24]. Neste caso, considerando a ausência de outros fatores de risco, surge a dúvida se a extensão das lesões da doente e o uso prolongado e em doses excessivas do fármaco tópico poderiam ter levado à absorção de níveis potencialmente significativos, resultando em algum grau de imunossupressão com efeitos sistémicos.

A lombalgia hiperálgica não espectável nesta evolução motivou a repetição de exames de imagem para descartar eventuais complicações. Faz-se a ressalva de que estes exames não têm benefício noutras situações devido às alterações inflamatórias que se mantêm durante um elevado período de tempo, mesmo com boa evolução clínica.

A cobertura antibiótica ideal deve ter atividade frente ao microrganismo, de preferência atividade bactericida, e deve ter em consideração a penetração no local de infeção. A incidência da resistência dos isolados de *Citrobacter* spp. tem vindo a aumentar globalmente[20, 21]. A escolha da melhor antibioterapia para *Citrobacter* spp. é tradicionalmente desafiante, uma vez que este género apresenta cromossomicamente codificados genes de betalactamases do tipo Amp-C, que são fundamentalmente cefalosporinases, tendo baixa atividade hidrolítica contra cefepime e carbapenemes. Podem estar presentes constitutivamente como elementos cromossómicos de certo grupo de bactérias ou ser transferidos por elementos móveis, constituindo transmissão horizontal[23, 24]. Os genes de AmpC estão habitualmente presentes com baixa expressão, e esta pode ser indutível ou desreprimida, requerendo exposição a β-lactâmicos ou outros estímulos. Vários antibióticos β-lactâmicos têm risco relativamente alto de indução de genes de ampC. Alguns microrganismos conseguem hidrolisar ditos antibióticos com níveis basais de AmpC, sendo que outros podem apresentar hiperexpressão destas enzimas devido a mutações adicionais. O ceftriaxone é considerado um indutor fraco de AmpC; inicialmente resulta num teste de sensibilidade a antibióticos com padrão fenotípico de sensibilidade, mas a sua suscetibilidade à hidrólise condiciona a emergência de resistências durante o tratamento, o que o torna pouco eficaz no tratamento destes agentes, em particular em terapêuticas de duração prolongada[23, 24].

Relativamente ao género *Citrobacter* spp., o *Citrobacter freundii* possui AmpC cromossomicamente, enquanto o *Citrobacter koseri* não apresenta. Assim, este risco não se aplica a este agente[25], podendo neste caso ser utilizado o ceftriaxone como opção aceitável com segurança, se o TSA revelar sensibilidade, evitando a utilização desnecessária de fármacos de espectro mais alargado[25]. As fluoroquinolonas não são indutoras de AmpC e também não são substratos para hidrólise por AmpC, sendo, portanto, eficazes se não existirem outros mecanismos de resistência subjacentes, apresentando boa penetração óssea, atividade a nível de biofilme e boa biodisponibilidade oral[26].

A duração da antibioterapia da espondilodiscite não está bem definida, mas consensualmente deve incluir pelo menos 6 semanas[27] e o seu prolongamento deve ter em consideração o risco individual de recidivas, que aumenta na presença de abcessos paravertebrais ou do músculo psoas não drenados completamente[28]. Nos doentes de baixo risco, parece não haver vantagem no prolongamento da mesma face a regimes mais longos[29]. Neste caso, a evolução foi lenta mas favorável, muito provavelmente devido à ausência de drenagem eficaz, sem que houvesse falência do tratamento conservador ou instabilidade biomecânica que justificasse procedimentos adicionais, tendo apenas prolongado a duração da terapêutica.

/ Referências

1. Cheung WY, Luk KDK. Pyogenic spondylitis. *International Orthopaedics (SICOT)* 36, 397–404 (2012). DOI: 10.1007/s00264-011-1384-6

2. Lang S, Walter N, Schindler M, Baertl S, Szymski D, Loibl M, Alt V, Rupp M. The Epidemiology of Spondylodiscitis in Germany: A Descriptive Report of Incidence Rates, Pathogens, In-Hospital Mortality, and Hospital Stays between 2010 and 2020. *J Clin Med.* 2023 May 9;12(10):3373. doi: 10.3390/jcm12103373. PMID: 37240479; PMCID: PMC10219516.

3. Mallick IH, Thoufeeq MH, Rajendran TP. Iliopsoas abscesses. *Postgrad Med J.* 2004 Aug;80(946):459-62. doi: 10.1136/pgmj.2003.017665. PMID: 15299155; PMCID: PMC1743075.

4. Kus JV. (2007). *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference || Infections due to Citrobacter and Enterobacter, pages 1–12; 2007.* DOI:10.1016/B978-008055232-3.60868-2

5. Maraki S, et al. In vitro susceptibility and resistance phenotypes in contemporary Citrobacter isolates in a University Hospital in Crete, Greece. *Infect Dis* (Lond). 2017 Jul;49(7):532-539. DOI: 10.1080/23744235.2017.1297896.

6. Samonis G, et al. Citrobacter infections in a general hospital: characteristics and outcomes. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology* vol. 28,1 (2009): 61-8. DOI:10.1007/s10096-008-0598-z

7. Arens S, Ludo V. Differentiation and susceptibility of Citrobacter isolates from patients in a university hospital. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* vol. 3,1 (1997): 53-57. DOI:10.1111/j.1469-0691. 1997.tb00251.x

8. Mohanty S, et al. Citrobacter infections in a tertiary care hospital in Northern India. *The*

Journal of infection vol. 54,1 (2007): 58-64. DOI: 10.1016/j.jinf.2006.01.015

9. Gupta M, et al. Citrobacter koseri: an unusual cause of pyogenic liver abscess. *BMJ Case Rep.* 2013 Mar 15;2013: bcr2013008974. doi: 10.1136/bcr-2013-008974. PMID: 23505286; PMCID: PMC3618832.

10. Fernando SL, Lehmann P. Bugs on film: the presence of bacterial rods (Citrobacter koseri) on a routine blood film in a septic immunocompromised patient with a femoral vein line. *Indian journal of pathology & microbiology* vol. 54,4 (2011): 840-1. DOI:10.4103/0377-4929.91547

11. Kluger N, et al. Citrobacter koseri cellulitis during anti-CD20 monoclonal antibody (ofatumumab) treatment for B-cell chronic lymphocytic leukaemia. *Acta dermato-venereologica* vol. 90,1 (2010): 99-100. DOI:10.2340/00015555-0762

12. Pennington K, Van Zyl M, Escalante P. *Citrobacter koseri* Pneumonia as Initial Presentation of Underlying Pulmonary Adenocarcinoma. *Clin Med Insights Case Rep.* 2016 Oct 6; 9:87-89. DOI: 10.4137/CCRep.S40616. PMID: 27746678; PMCID: PMC5054941.

13. Gross RJ, Rowe B, Easton JA. Neonatal meningitis caused by Citrobacter koseri. *J Clin Pathol.* 1973 Feb;26(2):138-9. DOI: 10.1136/jcp.26.2.138. PMID: 4696833; PMCID: PMC477669.

14. Rodrigues J, Rocha D, Santos F, João A. Neonatal Citrobacter koseri Meningitis: Report of Four Cases. *Case Rep Pediatr.* 2014; 2014:195204. DOI: 10.1155/2014/195204. Epub 2014 Feb 19. PMID: 24716069; PMCID: PMC3971854.

15. Juell CB, Harp TB, Eberly MD. Citrobacter koseri Renal Abscess in an Adolescent. *Pediatr Infect Dis J.* 2024 May 29. DOI: 10.1097/INF.0000000000004405. Epub ahead of print. PMID: 38808974.

16. Xian M, et al. Severe asthma patient with secondary Citrobacter koseri abdominal infection: first case report and review of the literature. *Gut Pathog.* 2023 Oct 25;15(1):49. DOI: 10.1186/s13099-023-00574-9. PMID: 37880761; PMCID: PMC10601122.

17. Lee D, Godfrey R, Hyde J, James R. An ascending aortic mass infected with *Citrobacter koseri* in a young woman. *Clin Med* (Lond). 2020 Jan;20(1):92-94. DOI: 10.7861/clinmed.2019-0290. Epub 2019 Nov 8. PMID: 31704728; PMCID: PMC6964174.

18. Ortega-Prades G, et al. Citrobacter koseri, an unusual exogenous endoftalmitis. *Arch Soc Esp Oftalmol* (Engl Ed). 2024 Feb;99(2):82-86. DOI: 10.1016/j.oftale.2024.01.002. Epub 2024 Jan 9. PMID: 38211828.

19. Kwaees TA, Hakim Z, Weerasinghe C, Dunkow P. Musculoskeletal infections associated with Citrobacter koseri. *Ann R Coll Surg Engl.* 2016 Sep;98(7):446-9. DOI: 10.1308/rcsann.2016.0209. Epub 2016 Jul 14. PMID: 27412805; PMCID: PMC5210019.

20. Ariza-Prota MA, et al. Community-Acquired Pneumonia and Empyema Caused by Citrobacter koseri in an Immunocompetent Patient. *Case Rep Pulmonol.* 2015; 2015:670373. DOI: 10.1155/2015/670373. Epub 2015 Nov 8. PMID: 26634165; PMCID: PMC4655040.

21. Ramachandran K, Patel Y, Prasad Shetty, Y. Citrobacter Koseri as a Rare Cause of Hematogenous Pyogenic Spondylodiscitis in Young Adult – A Case Report. *Journal of Orthopaedic Reports.* 1. DOI: 10.1016/j.jorep.2022.03.005.

22. Jabeen I, Islam S, Hassan AKMI, Tasnim Z and Shuvo SR (2023) A brief insight into Citrobacter species – a growing threat to public health. *Front. Antibiot.* 2:1276982. DOI: 10.3389/frabi.2023.1276982.

23. Betametasona + calcipotriol. (2022). Resumo das Características do Medicamento. Infarmed. https://www.infarmed.pt/web/infarmed.

24. Coondoo A, Phiske M, Verma S, Lahiri K. Side-effects of topical steroids: A long overdue revisit. *Indian Dermatol Online J.* 2014 Oct;5(4):416-25. DOI: 10.4103/2229-5178.142483. PMID: 25396122; PMCID: PMC4228634.

25. Osei Sekyere J, Reta MA. Global evolutionary epidemiology and resistome dynamics of Citrobacter species, Enterobacter hormaechei, Klebsiella variicola, and Proteeae clones. *Environ Microbiol.* 2021 Dec;23(12):7412-7431. DOI: 10.1111/1462-2920.15387. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33415808.

26. Arana DM, et al. Spanish Antibiotic Resistance Surveillance Programme Collaborating Group. Carbapenem-resistant Citrobacter spp. isolated in Spain from 2013 to 2015 produced a variety of carbapenemases including VIM-1, OXA-48, KPC-2, NDM-1 and VIM-2. *J Antimicrob Chemother.* 2017 Dec 1;72(12):3283-3287. DOI: 10.1093/jac/dkx325. PMID: 29029114.

27. Christopher D. (2021). Review of AmpC Beta-Lactamases in the Enterobacterales – Answers to Common Questions. *Clinical Microbiology Newsletter*, DOI: 10.1016/j.clinmicnews.2021.05.001

28. Underwood S, Avison MB. Citrobacter koseri and Citrobacter amalonaticus isolates carry highly divergent beta-lactamase genes despite having high levels of biochemical similarity and 16S rRNA sequence homology. *J Antimicrob Chemother.* 2004 Jun;53(6):1076-80. DOI: 10.1093/jac/dkh235. Epub 2004 May 5. PMID: 15128725.

29. Hardy ME, et al. Leveraging stewardship to promote ceftriaxone use in severe infections with low- and no-risk AmpC Enterobacterales. *Antimicrob Agents Chemother.* 2023 Nov 15;67(11): e0082623. DOI: 10.1128/aac.00826-23. Epub 2023 Oct 26. PMID: 37882541; PMCID: PMC10649093.

30. Deveci A, Coban AY. Optimum management of Citrobacter koseri infection. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014 Sep;12(9):1137-42. DOI: 10.1586/14787210.2014.944505. Epub 2014 Aug 2. PMID: 25088467.

31. Berbari, EF, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America* vol. 61,6 (2015): e26-46. DOI: 10.1093/cid/civ482

32. Park KH, et al. Optimal Duration of Antibiotic Therapy in Patients With Hematogenous Vertebral Osteomyelitis at Low Risk and High Risk of Recurrence. *Clin Infect Dis.* 2016 May 15;62(10):1262-1269. DOI: 10.1093/cid/ciw098. Epub 2016 Feb 24. PMID: 26917813.

33. Bernard L, et al. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet* (London, England) vol. 385,9971 (2015): 875-82. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61233-2

RPDI
Janeiro > Dezembro 2024 / Vol. 19 > N.os 1-3

CASO CLÍNICO / *CLINICAL CASE*

Nocardiose pulmonar em doente imunodeprimido – a propósito de um caso clínico

Pulmonary nocardiosis in an immunocompromised patient – a case report

/ **Vasco Almeida**[1] / **Catarina Gonçalves**[1] / **João Caria**[1] / **Claudina Cruz**[1] / **Freddy Ramirez**[1] / **Diogo Bento**[1] / **Sara Lino**[1] / **Maria José Manata**[1] / **Fernando Maltez**[1]

[1] Serviço de Doenças Infeciosas do Hospital de Curry Cabral

Correspondência:
Vasco Almeida
Serviço de Doenças Infeciosas
Hospital Curry Cabral
ULS de S. José
Rua da Beneficência, 8
1069-166 Lisboa
Email: vascoteixeiradealmeida@hotmail.com

Patrocínios:
O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade.

Artigo recebido em
06/10/2024

Artigo aceite para publicação em
23/12/2024

/ Resumo

Nocardia spp é uma bactéria capaz de causar doença, localizada ou disseminada, mais frequentemente em doentes imunodeprimidos. Apresentamos o caso clínico de homem de 53 anos, de nacionalidade portuguesa, com infeção por vírus da imunodeficiência humana, em abandono terapêutico, que foi admitido por lesões cutâneas pruriginosas, tosse com hemoptises, febre, odinofagia, disfagia, sudorese noturna, astenia e perda ponderal. Havia história prévia de coinfeção por vírus da hepatite C tratada em 2016, tuberculose pulmonar tratada em 2003, hábitos tabágicos e alcoólicos acentuados e história pregressa de consumo de drogas endovenosas. Apresentava lesões pulmonares cavitadas. Foi identificada *Nocardia abcessus* em exame cultural de expetoração e do lavado broncoalveolar. A doença foi classificada como localizada, após ter sido excluído envolvimento cutâneo e de outros órgãos. O doente foi tratado em internamento com trimetoprim-sulfametoxazol oral e imipenem-cilastatina endovenoso durante três semanas, tendo tido alta sob trimetoprim-sulfametoxazol, que cumpriu até completar seis meses.

A nocardiose é uma doença muitas vezes negligenciada, que apresenta características clínicas e imagiológicas semelhantes a outras patologias, e cujo diagnóstico requer elevada suspeição e microbiologistas experientes. O tratamento da infeção por Nocardia é um desafio, porque normalmente não estão disponíveis testes de suscetibilidade e porque o tratamento é condicionado pela extensão da doença e pelo estado imunológico do hospedeiro.

Palavras-chave: Nocardiose pulmonar, imunodepressão, infeção por VIH

/ Abstract

Introduction: *Nocardia spp is a bacterium capable of causing localized or disseminated infections, particularly in immunocompromised individuals.*
Case Report: *We present the case of a 53-year-old male, HIV-positive with discontinued antiretroviral therapy, past hepatitis C co-infection (treated in 2016) and pulmonary tuberculosis (treated in 2003). The patient also had a history of heavy smoking, alcohol consumption and intravenous drug use. He was admitted with pruritic skin lesions, cough with hemoptysis, fever, odynophagia, dysphagia, night sweats, asthenia, and weight loss. Imaging revealed cavitated pulmonary lesions. Nocardia abscessus was isolated from sputum and bronchoalveolar lavage cultures. After ruling out cutaneous and disseminated involvement, the infection was classified as localized. The patient was treated with oral trimethoprim-sulfamethoxazole and intravenous imipenem-cilastatin for three weeks, followed by outpatient oral trimethoprim-sulfamethoxazole until completing six months of therapy.*
Discussion: *Nocardiosis is often underdiagnosed due to its non-specific clinical and radiological manifestations, which mimic other conditions. Its management is challenging due to the limited availability of susceptibility testing, and treatment decisions are based on disease extent and the host's immune status.*

Keywords: *Pulmonary nocardiosis, immunosuppression, HIV infection*

/ Introdução

Nocardia é um género de bactérias bacilares gram-positivas, aeróbicas e catalase-positivas, pertencentes à família *Actinomyces*. São conhecidas cerca de 100 espécies diferentes de *Nocardia*, com distribuição geográfica variada, das quais aproximadamente metade pode causar doença no humano.[1] Os bacilos estão presentes no ambiente, como em águas estagnadas, solo e plantas em decomposição. A infeção é adquirida por contacto direto com a pele ou tecidos moles ou inalação do agente.[2]

A doença causada por este agente pode ser aguda ou crónica, localizada ou sistémica. A disseminação ocorre por via hematogénica, sendo comum nesses casos o envolvimento do sistema nervoso central (SNC), que se apresenta sob a forma de abcessos cerebrais. A manifestação clínica mais frequentemente descrita é a pneumonia, mas são também frequentes as lesões cutâneas. A infeção cutânea geralmente ocorrer por meio da inoculação direta do microrganismo, manifestando-se sob a forma de nódulos, abcessos ou micetomas e pode, em certos casos, evoluir com disseminação linfática.[2-4]

Vários fatores influenciam o desenvolvimento e a gravidade da infeção, nomeadamente, a estirpe, a natureza da exposição e o estado imunológico do hospedeiro. Afeta, mais frequentemente, doentes imunodeprimidos, mas pode também causar doença em imunocompetentes. A imunidade celular tem um papel importante na contenção da doença. Os neutrófilos e os macrófagos têm capacidade de inibir a bactéria, e os linfócitos T, para além de estimularem a resposta celular, têm atividade citotóxica sobre o microrganismo. Algumas estirpes apresentam mecanismos que lhes permitem evadir-se às defesas do hospedeiro: são disso exemplo alterações na superfície da parede celular que determinam resistência à ação dos neutrófilos, inibição da fusão do fagossoma ao lisossoma, inibição da via de apoptose celular ou ainda redução da sinalização da resposta celular.[2,3,5]

O exame direto de secreções respiratórias tem um importante papel no diagnóstico. Na coloração pelo Gram é indistinguível de outros *Actinomyces* ou de outras bactérias associadas a micetoma. Contudo, uma vez que é um bacilo álcool-ácido resistente, o cruzamento das duas colorações permite o diagnóstico diferencial, incluindo a diferenciação com micobactérias e *Rhodococcus* (agentes álcool-ácido resistentes). Apesar de crescer em meios de cultura comuns, o seu isolamento nem sempre é conseguido. Esta bactérica necessita de 5 a 21 dias para crescer (mais tempo em hemoculturas, mesmo na presença de doença disseminada), pelo

que que é necessário que haja suspeição clínica e que o laboratório seja alertado para esta hipótese. As técnicas de esterilização da expetoração podem ser tóxicas para *Nocardia*, inviabilizando o seu crescimento. O seu isolamento é essencial para a identificação da espécie e para determinar a suscetibilidade aos antimicrobianos. Outras estratégias diagnósticas disponíveis são os testes moleculares – reação em cadeia da polimerase (PCR), sequenciação genética e análises do genoma total –, que podem permitir a identificação mais célere da espécie. Os exames imagiológicos podem aumentar a suspeita de nocardiose, pela presença de cavitações pulmonares ou lesões granulomatosas.[3-8]

O tratamento de *Nocardia* depende, entre outros fatores, da gravidade da doença, da sua localização (ou disseminação) e das resistências da espécie em causa. Em alguns casos, o esquema pode incluir a combinação de dois ou mais antibióticos. O tempo de terapêutica recomendado está também dependente das características da doença e do hospedeiro, podendo variar de 3 a 12 meses. Os esquemas mais curtos estão preconizados para doentes imunocompetentes com infeção localizada (cutânea), e os esquemas mais longos para doentes imunodeprimidos ou com doença mais grave ou disseminada. Apesar de esquemas apropriados, verifica-se, por vezes, a progressão da doença sob terapêutica ou a recaída após o tratamento inicial. Por esse motivo, depois do término do tratamento, é recomendada a realização de profilaxia secundária enquanto se mantiver a imunossupressão. Contrariamente, a profilaxia primária não está indicada devido à baixa incidência desta infeção.[3-8]

/ Caso clínico

Homem de 53 anos, de nacionalidade portuguesa, desempregado, com infeção por vírus da imunodeficiência humana (VIH) de tipo 1, diagnosticada em 1993 em Espanha. Esta infeção resulta de provável transmissão por partilha de agulhas no contexto de consumo de drogas por via endovenosas. O estadiamento basal era desconhecido. Foi submetido a múltiplos esquemas terapêuticos de antirretrovíricos (atualmente sob tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina e dolutegravir), sempre com adesão irregular à terapêutica. Foi diagnosticado com tuberculose pulmonar em 2003 e pneumocistose pulmonar em 2020, para as quais cumpriu terapêutica adequada e eficaz. Apresentava coinfeção por vírus da hepatite C, conhecida também em 1993 e tratada em 2016 com sofosbuvir/ledipasvir, mantendo atualmente resposta virológica sustentada. De referir ainda hábitos tabágicos de 40 UMA e alcoólicos de 150 g/dia. Suspendeu a utilização de drogas endovenosas em 2002.

Recorreu ao Serviço de Urgência por queixas com quatro semanas de evolução de tosse seca, sensação febril de predomínio vespertino sem temperatura quantificada, sudorese noturna, astenia e perda ponderal não quantificada. Na última semana referia também odinofagia, disfagia para sólidos e agravamento da tosse. Nos últimos dias, reportava ainda a expetoração mucopurulenta e hemoptises de pequeno volume. Desde há seis meses, notou o aparecimento de lesões cutâneas pruriginosas dispersas pelo tronco e membros. Dizia ter abandonado a terapêutica antirretrovírica e profilática com trimetoprim/sulfametoxazol há dois anos.

Ao exame objetivo encontrava-se febril (38,4 ºC, temperatura timpânica), normotenso (110/74 mmHg), taquicardíaco (118 bpm), emagrecido (57,3 kg), desidratado, com candidose oral exuberante, sem adenopatias palpáveis, eupneico em ar ambiente e com saturação periférica de oxigénio de 97%. A auscultação cardíaca não apresentava alterações e na auscultação pulmonar o murmúrio vesicular estava diminuído na base direita. O abdómen era indolor à palpação superficial e profunda, sem massas ou organomegalias. Apresentava exantema maculopapular crostoso disperso pelo tronco e membros, com confluência nas pernas formando placas e poupando palmas e plantas (figura 1).



Figura 1 - Exantema crostoso com placas confluentes, perna esquerda.

Analiticamente destacava-se neutrofilia (93,3%) e linfopenia (3,0%), com contagem leucocitária de 10,4 × 10^9/L, citocolestase hepática (bilirrubina total 1,66 mg/dL (valor normal < 1,40 mg/dL), bilirrubina direta 0,76 mg/dL, aspartato aminotransferase 67 U/L (valor normal < 40 U/L), alanina aminotransferase 55 U/L (valor normal < 41 U/L), gamaglutamiltransferase 361 U/L (valor normal < 60 U/L), fosfatase alcalina 207 U/L (valor normal entre 40 e 129 U/L), lactato desidrogenase 297 U/L (valor normal entre 135 e 225 U/L), hiponatremia de 132 mmol/L (valor normal entre 136 e 145 mmol/L) e proteína C reativa de 20,5 mg/dL (valor normal < 0,5 mg/dL).

A radiografia do tórax evidenciou uma condensação no lobo inferior direito (figura 2). Foi realizada uma tomografia computadorizada (TC) do tórax, a qual corroborou a presença de uma extensa condensação no lobo inferior direito e múltiplas cavitações e bronquiectasias nos lobos inferior direito e médio (figuras 3 e 4), bem como opacidades lineares ramificadas no lobo superior direito, interpretadas como lesões sequelares.

Colheu expetoração para exame direto, não tendo sido observados bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR). Foram também realizados teste para pesquisa de antigénio de SARS-COV-2 e influenza A e B no exsudado orofaríngeo e teste para pesquisa de antigénio urinário de *Streptococcus pneumoniae* e de *Legionella spp.*, com resultados negativos.



Figura 2 - Condensação no lobo inferior direito, na radiografia de tórax

Foi internado no Serviço de Doenças Infeciosas para estudo, tendo iniciado antibioterapia empírica para pneumonia da comunidade com amoxicilina/ácido clavulânico e azitromicina. Tratando-se de um doente com infeção por VIH e uma vez que os achados não sugeriam pneumocistose, reiniciou a profilaxia com trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX).

No estadiamento imunovirológico apresentava uma carga vírica de 75 000 cópias/mL, não sendo possível a quantificação de linfócitos T $CD4^+$, por valor total de linfócitos inferior ao necessário para a quantificação de populações linfocitárias.

As amostras de expetorações para pesquisa de BAAR, teste de amplificação de ácidos nucleicos (TAAN) de micobactérias, pesquisa por PCR de *Pneumocystis jirovecii*, painel de vírus respiratórios e de agentes atípicos de pneumonia foram negativas; porém, em duas amostras de expetoração verificou-se o crescimento de cocobacilos gram-positivos com morfologia sugestiva de *Nocardia spp.* Realizou também broncofibroscopia para colheita de lavado broncoalveolar (LBA) para cultura microbiológica. No exame cultural da expetoração e do lavado broncoalveolar foi isolada *Nocardia abscessus*. O TAAN e o exame cultural micobacteriológico do LBA foram negativos. Suspendeu antibioterapia empírica com amoxicilina/ácido clavulânico e iniciou antibioterapia dirigida para *Nocardia* com TMP-SMX 160 mg + 800 mg, dois comprimidos de 8 em 8 horas, e imipenem-cilastatina 500/500 mg endovenoso, de 6 em 6 horas. Não foi realizado teste de suscetibilidade aos antimicrobianos, por indisponibilidade de realização dessa técnica no laboratório hospitalar.

Para esclarecimento de focalização da doença primária em outros órgãos, realizou uma TC e uma ressonância magnética nuclear craniencefálicas, que não mostraram alterações sugestivas de

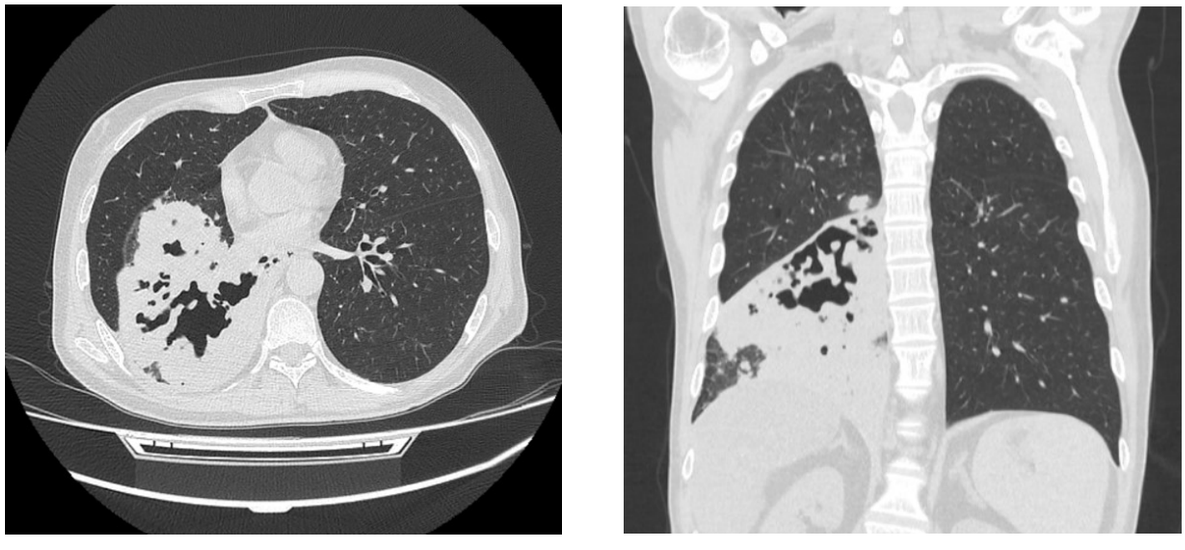


Figura 3 e 4 - Lesões pulmonares cavitadas no lobo inferior direito em TC de tórax

lesões infeciosas. No ecocardiograma transtorácico, não foram visualizadas anomalias de relevo, nomeadamente imagens sugestivas de vegetações. Foi avaliado ainda pela oftalmologia com realização de fundoscopia, que excluiu envolvimento ocular.

Foi realizada biopsia cutânea de duas lesões que revelaram infiltrado inflamatório inespecífico e ausência de microrganismos. O exame cultural do material da biopsia foi também negativo. As alterações cutâneas foram interpretadas como sarna crostosa e fez duas tomas de ivermectina oral (12 mg), espaçadas por dois dias. Foi verificada melhoria das lesões ao longo do internamento.

Durante o internamento, objetivou-se elevação das transaminases (AST 271 U/L, ALT 319 U/L). Após exclusão de outras causas, nomeadamente através da realização de ecografia abdominal e TC abdomino-pélvica, foi assumida provável hepatotoxicidade ao fluconazol oral que estava a cumprir para tratamento de candidose oral, na dose de 200 mg uma vez por dia. Verificou-se a normalização das enzimas hepáticas após a sua substituição, ao terceiro dia, por nistatina oral.

Para estudo da disfagia realizou endoscopia digestiva alta, sendo observadas varizes esofágicas pequenas, gastropatia do corpo e duodenite erosiva. No entanto, à data da realização do exame, o doente já apresentava melhoria significativa da disfagia. Foi encaminhada para consulta da especialidade.

Durante o internamento foi ainda avaliado por psiquiatria e ajustada terapêutica no contexto da dependência alcoólica.

Por fim, foi reintroduzida a terapêutica antirretrovírica com tenofovir alafenamida/emtricitabina/bictegravir, sem reações adversas.

Após a introdução da terapêutica antibiótica para nocardiose, verificou-se uma melhoria progressiva da sintomatologia respiratória, dos sintomas constitucionais e das alterações imagiológicas (figura 4). Cumpriu um total de três semanas de terapêutica antibiótica dupla. Após a alta, manteve seguimento em consulta de Doenças Infeciosas medicado com TMP-SMX 160 mg + 800 mg, dois comprimidos de 12 em 12 horas, planeada para um total de seis meses.

Após quatro meses de antibioterapia, apresenta-se assintomático e a reavaliação imagiológica por TC de tórax demonstra diminuição significativa das lesões pulmonares cavitadas (figura 5).

/ Discussão/conclusão

A nocardiose é uma doença que afeta mais frequentemente indivíduos imunodeprimidos, nomeadamente, com deficiência da imunidade celular, como é o caso da infeção por VIH. Adicionalmente, este doente apresentava lesões pulmonares estruturais sequelares devidas a tuberculose pulmonar, bronquiectasias e consumo abusivo de álcool, que são também fatores de risco para o desenvolvimento desta doença pulmonar crónica. O envolvimento pulmonar é a forma de apresentação clínica de nocardiose mais comum em doentes imunodeprimidos. As características da nocardiose, quer clínica quer imagiologicamente, podem ser semelhantes em particular às da tuberculose pulmonar, sendo por isso importante o diagnóstico diferencial com essa doença.

Neste caso clínico, o doente apresentava história prévia de tuberculose, pelo que inicialmente foi colocada como hipótese



Figura 5 - Reavaliação imagiológica por TC de tórax, ao quarto mês de antibioterapia, onde se observa redução significativa da dimensão das cavitações pulmonares.

diagnóstica a reativação dessa infeção. Importa, contudo, chamar a atenção para a importância de considerar a possibilidade de infeção por *Nocardia* neste perfil de doentes ou na presença de lesões pulmonares cavitadas. De igual modo, este caso clínico ilustra a importância da microscopia na orientação do estudo etiológico, uma vez que no exame direto com coloração de Gram foram observados cocobacilos gram-positivos, que sugeriram o diagnóstico de *Nocardia spp.* O diagnóstico definitivo é realizado pelo isolamento do agente em exame cultural, o que nem sempre é conseguido. Apesar de os meios de cultura comuns permitirem o crescimento deste agente, ele é sensível às técnicas de esterilização da expetoração. Além disso, tem um crescimento lento, necessitando de 5 a 21 dias para crescer em cultura. É por isso crucial, perante a clínica, colocar a hipótese de nocardiose e avisar o laboratório de microbiologia para que as culturas sejam mantidas o tempo necessário para permitir identificar este agente. Quando do diagnóstico de nocardiose, é importante identificar a extensão da infeção a outros órgãos, de modo a avaliar a gravidade da doença e a planear o esquema terapêutico.

O tratamento da infeção por Nocardia é um desafio, não existindo na literatura consenso em relação ao esquema mais apropriado para cada espécie, especialmente porque não são realizados testes de suscetibilidade. Além disso, o tempo de antibioterapia não é consensual porque depende da extensão/atingimento da doença e do estado imunológico do hospedeiro. No entanto, é conhecido que há antibióticos com efeito ativo sobre a maioria das espécies, como o TMP-SMX, a linezolida e a amicacina. Os carbapenemos e as cefalosporinas de terceira geração podem também ter efeito ativo em até 70% dos isolados. No caso de doença localizada em doentes imunocompetentes, o tratamento empírico deve ser realizado com TMP-SMX ou linezolida. O tratamento em monoterapia deve ser mantido durante seis meses na presença de doença pulmonar e pelo menos três meses se o envolvimento for cutâneo. Contudo, em doentes imunodeprimidos, com doença disseminada ou com envolvimento do SNC, deve ser utilizado como terapêutica empírica TMP-SMX em associação com um carbapenemo ou uma cefalosporina de terceira geração; pode ser considerada ainda a adição de amicacina. A terapêutica combinada não é utilizada com o objetivo de obter atividade sinérgica, mas para assegurar que pelo menos um dos antimicrobianos tem efeito ativo. Esta terapêutica empírica deve ser mantida durante pelo menos 21 dias e até à disponibilização dos resultados de suscetibilidade aos antimicrobianos. No caso de se verificar uma evolução clínica favorável, pode ser continuado o tratamento em monoterapia com um antibiótico com efeito ativo conhecido.

Neste caso, optou-se por realizar um esquema de antibioterapia dupla com trimetoprim-sulfametoxazol e imipenem-cilastatina, preconizado como de primeira linha. Uma vez que se tratava de um doente imunodeprimido, mas com doença localizada, foram propostos seis meses de terapêutica, o que resultou em evolução clínica e imagiológica favorável.

Posteriormente, o doente foi mantido sob profilaxia secundária com TMP-SMX 160/800 mg, um comprimido por dia. Apesar de não ter eficácia estabelecida, esta estratégia é recomendada enquanto persistir o estado de imunodepressão.

/ Referências

1. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ Jr. Clinical and laboratory features of the Nocardia spp. based on current molecular taxonomy. Clin Microbiol Rev. 2006; 19(2):259.

2. Beaman BL, Beaman L. Nocardia species: host-parasite relationships. Clin Microbiol Rev 1994; 7(2):213.

3. Guedes M, Figueiredo P, Sarmento A. Nocardiose: estudo retrospetivo de 10 doentes num Serviço de Doenças Infecciosas. Revista Portuguesa de Doenças Infeciosas vol. 13 n.º 3, 2017.

4. Martinez-Barricarte R, Sun HY, Aguado JM, et al. Nocardia Infections in the Immunocompromised Host: A Case Series and Review of the Literature. Microorganisms. 2022;10(6):1120.

5. Chen SC-A, Watts MR, Maddocks S. Nocardia Species. Principles and Practice of Infectious Diseases, 9, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds), Churchill Livingstone Elsevie; 2020, p. 3059-3070.

6. Traxler RM, Bell ME, Lasker B, et al. Updated Review on Nocardia Species: 2006-2021. Clin Microbiol Rev 2022; 35(4):e0002721

7. Lederman ER, Crum NF. A case series and focused review of nocardiosis: clinical and microbiologic aspects. Medicine (Baltimore) 2004; 83(5):300

8. Kandi V. Human Nocardia Infections: A Review of Pulmonary Nocardiosis. Cureus 2015; 7:e304

RPDI
Janeiro > Dezembro 2024 / Vol. 19 > N.os 1-3

CASO CLÍNICO / *CLINICAL CASE*

MPOX disseminada grave em doente infetado por VIH-1 – um desafio terapêutico

Severe disseminated MPOX in a HIV-1 infected patient – a therapeutic challenge

/ **Francisco Barreto**[1] / **Nancy Faria**[2] / **José Alves**[3] / **Cláudia Fernandes**[4] / **Sofia Nóbrega**[1] / **Ana Paula Reis**[2]

[1] Serviço Medicina Interna do Hospital Central do Funchal

[2] Serviço de Doenças Infeciosas do Hospital Central do Funchal

[3] Serviço Patologia Clínica do Hospital Central do Funchal

[4] Serviços Farmacêuticos do Hospital Central do Funchal

Correspondência:
Francisco Barreto
Rua Fonte do Livramento 68,
Caniço, Madeira, Portugal
Tel.: +351911798271
Email: fbarreto.mediterna@gmail.com

Patrocínios:
O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade.

Artigo recebido em
29/04/2024

Artigo aceite para publicação em
17/12/2024

/ Resumo

A infeção por vírus Monkeypox no homem caracteriza-se por um exantema cutâneo papulovesicular ou pseudopustular, com linfoadenopatias e febre. Apesar de apresentar frequentemente um curso benigno e autolimitado, estão descritas apresentações severas com hospitalização e morte, nomeadamente em doentes imunocomprometidos.

Os autores descrevem um caso de Mpox disseminada e progressiva num doente com imunodeficiência secundária à infeção por vírus da imunodeficiência humana de tipo-1 (VIH-1) não controlada, complicada de sobreinfeção bacteriana das lesões por *Pseudomonas aeruginosa*, com subsequente quadro de choque séptico refratário e desfecho fatal.

O presente caso pretende alertar para as apresentações mais severas de Mpox e complicações associadas que agravam o prognóstico de uma doença habitualmente autolimitada.

Palavras-chave: Monkeypox, Mpox disseminada, VIH-1

/ Abstract

Monkeypox virus infection in humans is characterized by a papulovesicular or pseudopustular cutaneous exanthema, accompanied by lymphadenopathy and fever. Although it frequently presents with a benign and self-limiting course, severe presentations requiring hospitalization and resulting in death have been documented, particularly in immunocompromised patients.

The authors describe a case of disseminated and progressive Mpox in a patient with immunodeficiency secondary to uncontrolled human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1) infection, complicated by bacterial superinfection of the lesions with Pseudomonas aeruginosa, leading to refractory septic shock ensuing a fatal outcome.

This case aims to highlight the more severe presentations of Mpox and associated complications that exacerbate the prognosis of an otherwise typically self-limiting disease.

Keywords: *Monkeypox, disseminated Mpox, VIH-1*

/ Introdução

O vírus Monkeypox foi primeiramente identificado em 1959 por Magnus e colaboradores, tendo sido responsável por dois surtos de infeção em macacos cynomolgus provenientes de Singapura no Statens Serum Institut em Copenhaga, na Dinamarca.[1]

O vírus Monkeypox é um Ortophoxvirus zoonótico, identificado em humanos pela primeira vez em 1970 na República Democrática do Congo.[2,3] A infeção por vírus Monkeypox, atualmente designada por Mpox, caracteriza-se pelo surgimento de eritema cutâneo papulovesicular e pseudopustular, com linfoadenopatias generalizadas e febre.[3] Na maioria dos casos, tem um curso benigno e autolimitado. Não obstante, estão descritas na literatura apresentações mais severas, nomeadamente em doentes imunodeprimidos, com afeção sistémica como quadros de encefalite, pneumonia, epiglotite, miocardite, com consequente necessidade de hospitalização.[4,5]

A transmissão do vírus ocorre através de contacto direto ou próximo de lesões cutâneas ou fluidos corporais, nomeadamente em contactos íntimos e/ou sexuais. A transmissão vertical está também descrita na literatura.[6,7]

Os doentes infetados por VIH representaram cerca de 38-50% dos afetados no surto de Mpox em 2022. Contudo, a apresentação clínica e respetiva gravidade pareceu ser semelhante em doentes com e sem infeção por VIH.[8]

Os autores descrevem um caso de infeção Mpox disseminada e progressiva num doente com imunodeficiência secundária a VIH-1, no Hospital Central do Funchal da Região Autónoma da Madeira, Portugal.

/ Caso clínico

Doente do género masculino, 41 anos, que tem sexo com homens (HSH), com antecedentes pessoais de infeção por VIH-1 diagnosticada em 2006 sem critérios para início rápido de terapêutica antirretrovírica (TARV), com abandono do seguimento em consulta. Apresentou um internamento em setembro de 2023 por pneumonite, hepatite e pancitopenia a citomegalovírus (CMV), tendo cumprido 21 dias de valganciclovir com resolução do quadro. Analiticamente com 32 $TCD4^+/\mu L$ (10%) e carga vírica VIH de 10 900 cópias por mililitro, tendo iniciado a 26 de setembro de 2023 bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida (BIC/FTC/TAF).

A 9 de outubro de 2023, durante o seguimento em consulta de doenças infeciosas, verificou-se o surgimento de lesões pustulosas dispersas, com diagnóstico de Mpox a 12 de outubro (figuras 1 e 2). O doente é internado a 23 de outubro por quadro de febre, agravamento do exantema papulo-pustulo-vesicular disperso pela face, mucosas, tronco, pernas e dorso, queratoconjuntivite e lesão cutânea na perna esquerda com edema perilesional, dor e calor local com centro necrótico (figuras 3, 4 e 5). Analiticamente apresentava-se com leucocitose, neutrofilia e proteína C reativa 220 ng/mL, com 109 $TCD4^+/\mu L$ (11%), com carga vírica VIH de 21 cópias por mililitro e hemoculturas negativas.

Durante o internamento completou 14 dias de tecovirimat na dose de 600 mg 12/12h. Realizou biópsia de tecido da lesão da perna com isolamento de *Pseudomonas aeruginosa*, tendo por isso cumprido 18 dias de meropenem, linezolide e 8 dias de amicacina dirigidos. Apresentou inicialmente melhoria ligeira dos sinais inflamatórios das lesões. Ao vigésimo dia de internamento, por

agravamento das lesões (figuras 6, 7 e 8) e também analítico com surgimento de pancitopenia, foi feito despiste de reinfeção a CMV com ácido desoxirribonucleico (ADN) de CMV sérico negativo, colheu hemoculturas aeróbias e anaeróbias sem isolamento de agente microbiológico. Iniciou cidofovir na dose de 5 mg/kg nesse contexto. A pesquisa de DNA sérico do vírus Monkeypox era positiva, com um *cycle threshold* (CT) de 25.96, com seriação de controlo uma semana depois com CT 23.74.

Apesar da terapêutica, apresentou agravamento clínico progressivo (figura 9), com quadro de choque séptico à sobreinfeção por *Pseudomonas aeruginosa* refratário à terapêutica, que culminou no seu falecimento.



Figura 1



Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figura 5



Figura 6



Figura 7



Figura 8

/ Discussão

Os autores descrevem um caso de infeção Mpox disseminada grave num doente com infeção por VIH-1, com manifestações cutâneas e oculares, complicada de sobreinfeção bacteriana a *Pseudomonas aeruginosa*.

Na literatura têm sido descritos vários fatores possivelmente associados a um maior risco de desenvolvimento de doença grave, como a imunossupressão, um número de lesões cutâneas superior a 100 e infeção em crianças.[9] Os autores consideram possível que o estado prévio de imunossupressão do doente, aliado à infeção pelo VIH-1 não controlada, possa ter contribuído para uma progressão rápida e maior gravidade clínica da Mpox.

A sobreinfeção bacteriana das lesões de Mpox é uma das complicações temidas nestes doentes, sendo importante a sua abordagem diagnóstica e terapêutica precoce.[7] No presente caso, a sobreinfeção bacteriana por *Pseudomonas aeruginosa* contribuiu para um desfecho desfavorável com quadro de choque séptico refratário e irreversível.

De uma forma geral, a maioria dos casos de Mpox autolimitado necessita essencialmente de tratamento de suporte e repouso, com uma resolução de sintomas tipicamente ao fim de duas a quatro semanas.[10] Em relação à terapêutica antivírica para o vírus Monkeypox, as opções atualmente disponíveis são limitadas.[10] Não existem ensaios clínicos randomizados a demonstrar a eficácia do tecovirimat no tratamento da Mpox, sendo que o possível benefício descrito na literatura provém essencialmente de casos clínicos isolados e estudos microbiológicos e em animais.[11] Todavia, atualmente está recomendado o uso de tecovirimat de forma experimental nos doentes com risco de desenvolver doença severa. No presente caso, o doente iniciou tecovirimat pela apresentação severa da doença cutânea e queratoconjutivite, apresentando uma fraca resposta ao tratamento.

/ Conclusão

O presente caso alerta para as apresentações mais agressivas da infeção Mpox, nomeadamente em doentes imunodeprimidos, enfatizando a inexistência de terapêutica eficaz disponível e a importância do rastreio e tratamento de complicações como a sobreinfeção bacteriana.

/ Referências

1. Ladnyj ID, Ziegler P, Kima E. A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo. *Bull World Health Organ.* 1972;46(5):593-7.

2. Marennikova SS, Seluhina EM, Mal'ceva NN, Cimiskjan KL, Macevic GR. Isolation and properties of the causal agent of a new variola-like disease (monkeypox) in man. *Bull World Health Organ.* 1972;46(5):599-611. PMID: 4340219; PMCID: PMC2480798.

3. Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF, et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(8):1153–1162.

4. Manoharan A, Braz BX, McBride A, Hernandez S, Balfour M, Quiroz T, Powell A, Rodriguez A, Morris S, Gonzales-Zamora JA. Severe monkeypox with superimposed bacterial infection in an immunocompetent patient: A case report. *IDCases.* 2022 Nov 1;30:e01626.

5. Carrubba S, Geevarghese A, Solli E, Guttha S, Sims J, Sperber L, Meehan S, Ostrovsky A. Novel severe oculocutaneous manifestations of human monkeypox virus infection and their historical analogues. *Lancet Infect Dis.* 2023 May;23(5):e190-e197.

6. United States Centers for Disease Control and Prevention. Monkeypox: transmission. Available online: ⟨https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/transmission.html⟩. Accessed on August 20th, 2022.

7. Kaler J, Hussain A, Flores G, Kheiri S, Desrosiers D. Monkeypox: a comprehensive review of transmission, pathogenesis, and manifestation. *Cureus.* 2022;14.

8. Mitjà O, Alemany A, Marks M, Lezama Mora JI, Rodríguez-Aldama JC, Torres Silva MS, Corral Herrera EA, Crabtree-Ramirez B, Blanco JL, Girometti N, Mazzotta V, Hazra A, Silva M, Montenegro-Idrogo JJ, Gebo K, Ghosn J, Peña Vázquez MF, Matos Prado E, Unigwe U, Villar-García J, Wald-Dickler N, Zucker J, Paredes R, Calmy A, Waters L, Galvan-Casas C, Walmsley S, Orkin CM; SHARE-NET writing group. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. *Lancet.* 2023 Mar 18;401(10380):939-949.

9. Huhn GD, Bauer AM, Yorita K, Graham MB, Sejvar J, Likos A, Damon IK, Reynolds MG, Kuehnert MJ. Clinical characteristics of human monkeypox, and risk factors for severe disease. *Clin Infect Dis.* 2005 Dec 15;41(12):1742-51

10. Lu J, Xing H, Wang C, Tang M, Wu C, Ye F, Yin L, Yang Y, Tan W, Shen L. Mpox (formerly monkeypox): pathogenesis, prevention, and treatment. *Signal Transduct Target Ther.* 2023 Dec 27;8(1):458. doi: 10.1038/s41392-023-01675-2. PMID: 38148355; PMCID: PMC10751291.

11. Adler H, Gould S, Hine P, Snell LB, Wong W, Houlihan CF, Osborne JC, Rampling T, Beadsworth MB, Duncan CJ, Dunning J, Fletcher TE, Hunter ER, Jacobs M, Khoo SH, Newsholme W, Porter D, Porter RJ, Ratcliffe L, Schmid ML, Semple MG, Tunbridge AJ, Wingfield T, Price NM; NHS England High Consequence Infectious Diseases (Airborne) Network. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. *Lancet Infect Dis.* 2022 Aug;22(8):1153-1162.

ARTIGO ORIGINAL / *ORIGINAL ARTICLE*

Consulta de risco cardiovascular em pessoas que vivem com o VIH – Um estudo retrospetivo de dois anos de seguimento

Cardiovascular risk clinic directed at people living with HIV – A two-year follow-up retrospective study

/ M. Miguel[1] / D. Cruz[2] / A. Albuquerque[2] / C. Palma[3] / I. Pintassilgo[2] / C. Franco[1]

[1] Serviço de Infeciologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

[2] Serviço de Medicina Interna, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

[3] Serviço de Gastrenterologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

Correspondência:
Inês Pintassilgo
Serviço de Medicina Interna,
Hospital Garcia de Orta, Almada
Avenida Torrado da Silva
2805-267 Almada, Portugal
E-mail: i.pintassilgo@gmail.com

Patrocínios:
O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade.

Artigo recebido em
05/01/2025

Artigo aceite para publicação em
31/03/2025

/ Resumo

Introdução: As pessoas que vivem com vírus da imunodeficiência humana (VIH) apresentam uma incidência de doença cardiovascular duas vezes superior à da população em geral. Este risco aumentado parece estar relacionado com o estado de inflamação crónica, com a terapêutica antirretroviral e com a prevalência aumentada de fatores de risco tradicionais.

Métodos: Os autores desenvolveram um estudo observacional retrospetivo de todos os doentes acompanhados na consulta de risco cardiovascular dirigida a pessoas que vivem com VIH do Hospital Garcia de Orta entre outubro de 2021 e junho de 2024. Os dados foram obtidos através da consulta do processo clínico hospitalar e analisados através do software *Excel*®.

Resultados: Foram incluídos 72 doentes com uma mediana de seguimento de 1,37 anos. A idade mediana foi de 61 anos e 58,3% dos indivíduos eram do sexo masculino; 97,2% apresentavam controlo virológico. A maioria (77,7%) dos doentes apresentava risco cardiovascular elevado ou muito elevado segundo o cálculo do SCORE2. Em relação aos fatores de risco cardiovascular, 62,5% apresentavam sedentarismo, 48,6% tabagismo, 43,1% obesidade, 76,4% obesidade abdominal, 80,6% dislipidemia, 94,4% hipertensão arterial e 37,5% diabetes *mellitus*. Durante o seguimento, assistiu-se a uma evolução positiva dos níveis de atividade física, dos cuidados com a dieta e tabagismo, assim como do controlo da hipertensão arterial e dislipidemia, mas não da obesidade ou da diabetes *mellitus*.

Conclusões: A elevada prevalência de fatores de risco cardiovascular e a evolução em geral favorável apresentada durante o seguimento reforçam a necessidade de uma intervenção especializada que permita prevenir e identificar precocemente a doença cardiovascular nesta população.

Palavras-chave: Vírus da imunodeficiência humana, risco cardiovascular, doença cardiovascular

/ Abstract

Introduction: *People living with human immunodeficiency virus (HIV) have an incidence of cardiovascular disease twice as high as that of the general population. This increased risk seems to be related to the state of chronic inflammation, to antiretroviral therapy and to the increased prevalence of traditional risk factors.*
Methods: *The authors conducted a retrospective observational study of all patients followed in the cardiovascular risk clinic directed at people living with HIV of Hospital Garcia de Orta between October 2021 and June 2024. Data was collected from computer hospital records and analyzed with Excel® software.*
Results: *Seventy-two patients were included, with a median follow-up of 1.37 years. The median age was 61 years and 58.3% of subjects were male; 97.2% showed viral load control. The majority (77.7%) of patients had high or very high cardiovascular risk according to SCORE2 calculation. Regarding cardiovascular risk factors, 62.5% presented with sedentarism, 48.6% smoking, 43.1% obesity, 76.4% abdominal obesity, 80.6% dyslipidemia, 94.4% hypertension and 37.5% diabetes mellitus. During follow-up, there was a positive evolution in physical activity levels, dietary habits and smoking, as well as hypertension control and dyslipidemia, but not in obesity or diabetes mellitus control.*
Conclusions: *The high prevalence of cardiovascular risk factors and the generally favorable progression observed during follow-up highlight the need for a specialized intervention that enables prevention and early identification of cardiovascular disease in this population.*

Keywords: *Human immunodeficiency virus, cardiovascular risk, cardiovascular disease*

/ Introdução

A eficácia atual da terapêutica antirretroviral (TARV) permite que as pessoas que vivem com vírus da imunodeficiência humana (PVVIH) apresentem uma esperança média de vida crescente, com uma redução progressiva da mortalidade, tanto associada à síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) como não associada[1]. No entanto, esta diminuição da mortalidade não é acompanhada por uma diminuição proporcional da morbilidade, nomeadamente a associada à doença cardiovascular (DCV), que apresenta uma incidência duas vezes superior nas PVVIH relativamente à da população em geral[2,3].

Os motivos para esta tendência parecem ser multifatoriais. O estado de inflamação crónica secundário à infeção por vírus da imunodeficiência humana (VIH), que se mantém mesmo após o controlo imunovirológico[4], contribui para a aterogénese através da produção aumentada de mediadores inflamatórios, do aumento da translocação bacteriana intestinal e da alteração da composição lipídica[5]. Apesar de já não se verificarem as alterações lipodistróficas marcadas provocadas pelos inibidores nucleósidos da transcriptase reversa (INTR) e inibidores da protease (IP) de primeira geração[6], a TARV atualmente utilizada mantém efeitos cardiometabólicos deletérios, sendo disso exemplos a associação dos IP e efavirenz (EFV) à dislipidemia[7] e do IP darunavir/ritonavir (DRV/r) e INTR abacavir (ABC) ao aumento do risco de DCV[8-10]. Estes efeitos cardiometabólicos parecem desenvolver-se de forma proporcional ao tempo de exposição à TARV[8,10]. Mais recentemente, apesar de apresentarem um perfil metabólico claramente mais favorável, os inibidores da integrase (II) de segunda geração têm demonstrado risco de ganho ponderal[11]. Finalmente, as PVVIH apresentam uma prevalência importante de fatores de risco associados ao estilo de vida, como reduzidos níveis de cuidados dietéticos e atividade física[12] e prevalência de tabagismo duas a três vezes superior à da população em geral[2,13].

As PVVIH apresentam uma maior incidência de aterosclerose subclínica[14], enfarte agudo do miocárdio (EAM)[9,15], acidente vascular cerebral (AVC)[15,16] e insuficiência cardíaca[15,17] e parecem desenvolver estas patologias em média dez anos mais cedo que a população em geral[18,19], sugerindo a existência de um processo de

envelhecimento precoce[20] com impacto na qualidade de vida desta população[21]. Comparativamente a grupos etários equivalentes, as PVVIH apresentam maior carga de comorbilidades e de polifarmácia[19], bem como um maior número de interações medicamentosas[22]. Adicionalmente, as ferramentas de predição de risco de DCV existentes são menos fiáveis nesta população, muitas vezes subestimando-o[23].

O paradigma da abordagem às PVVIH tem vindo, deste modo, a transitar de um modelo centrado no controlo imunovirológico para um modelo integrador que inclua a prevenção, diagnóstico e tratamento de comorbidades[24]. De forma a responder a esta necessidade, vários centros internacionais dedicados ao tratamento de PVVIH têm desenvolvido consultas dedicadas à doença cardiometabólica associada ao VIH[25,26]. A nível nacional esta área tem potencial de desenvolvimento.

/ Material e métodos

Seleção e descrição dos participantes

Os autores desenvolveram um estudo observacional retrospetivo de todos os doentes com idade igual ou superior a 18 anos acompanhados na consulta de risco cardiovascular (RCV) dirigida a PVVIH do Hospital Garcia de Orta entre outubro de 2021 e junho de 2024. Esta consulta, criada em 2021, tem como objetivo avaliar de forma sistemática e integradora os doentes de maior RCV de forma a otimizar o controlo de fatores de RCV e a prevenção de DCV. Os doentes foram referenciados pelo Infeciologista assistente segundo os seguintes critérios de envio: dislipidemia de difícil controlo; hipertensão arterial (HTA) de difícil controlo ou resistente; diabetes *mellitus* (DM); existência de três ou mais fatores de risco (idade >50 anos, tabagismo, obesidade/obesidade abdominal, dislipidemia, HTA, doença inflamatória crónica, síndrome de apneia obstrutiva do sono, esteatose hepática); DCV estabelecida. Em todas as consultas os indivíduos foram inicialmente abordados numa consulta de enfermagem, onde foi realizada uma intervenção educacional dirigida aos fatores relacionados com o estilo de vida (dieta, atividade física, tabagismo, consumo etanólico) e à adesão terapêutica e onde se realizou a medição de dados antropométricos (peso, altura e perímetro abdominal) e da pressão arterial. Posteriormente, os doentes foram observados em consulta médica, onde se realizou: caracterização da infeção por VIH e da TARV; identificação e caracterização dos fatores de RCV (obesidade, dislipidemia, HTA, DM) e respetiva lesão de órgão-alvo (LOA), da DCV, de doença renal crónica (DRC) e de patologias associadas (síndrome de apneia obstrutiva do sono, esteatose hepática, disfunção eréctil, depressão, osteoporose); caracterização da história familiar; cálculo do risco de DCV através das ferramentas *Systematic COronary Risk Evaluation 2* (SCORE2) e *Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs* (D:A:D). Definiu-se HTA controlada como pressão arterial <140/90 mmHg no consultório ou <135/85 mmHg em ambulatório, *low density lipoprotein* (LDL) no alvo de acordo com a estratificação de RCV (<55 mg/dL para risco muito elevado, <70 mg/dL para risco elevado e <100 mg/dL para risco moderado) e DM controlada como HbA1C <7%.

Colheita e medição de dados

Os dados demográficos, clínicos e laboratoriais foram obtidos através da consulta do processo clínico hospitalar informático.

Ética

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do Hospital Garcia de Orta, por unanimidade, a 16/09/2024.

Análise estatística

Os dados foram analisados através do software *Excel*®. As variáveis categóricas foram reportadas com recurso a medidas de frequência relativa, especificamente como percentagens, e as variáveis contínuas com recurso a medidas de distribuição, especificamente como média ± desvio-padrão ou mediana [*interquartile range* (IQR)], de acordo com a normalidade ou não da distribuição da população.

/ Resultados

Foram incluídos 72 doentes acompanhados na consulta de RCV dirigida a PVVIH do Hospital Garcia de Orta entre outubro de 2021 e junho de 2024. Destes, 57 tiveram pelo menos uma consulta de reavaliação. Verificou-se uma mediana de seguimento de 1,37 anos.

Do ponto de vista demográfico, a maioria (58,3%, n=42) dos doentes era do sexo masculino, com uma idade mediana de 61 anos (IQR 50-66). Em relação à naturalidade, 46% (n=33) dos doentes eram naturais de Portugal, enquanto 46% (n=33) eram naturais do continente africano, principalmente Angola (n=10) e Cabo Verde (n=10), sendo os restantes doentes naturais do Brasil (n=6).

No que respeita à infeção por VIH (tabela I), contabilizaram-se cinco doentes (6,9%) com infeção por VIH-2, naturais de Cabo Verde (n=4) e Guiné-Bissau (n=1). A via de transmissão provável mais frequente foi sexual (68%). A mediana de tempo desde o diagnóstico foi de 14 anos (IQR 8-23). Apenas dois doentes não apresentaram controlo virológico da infeção, num dos casos por incumprimento terapêutico e no outro por virémia persistente de baixo nível. A mediana do nadir de linfócitos TCD4+ (LTCD4+) foi de 196 células/uL (IQR 104-302), com 44% (n=32) dos indivíduos a apresentarem nadir de LTCD4+ <200 células/uL e 50% (n=36) rácio CD4:CD8 <1. No que respeita ao controlo imunológico atual, os doentes apresentaram uma mediana de LTCD4+ de 705,5 células/uL (IQR 529,5-877,5), tendo apenas um doente LTCD4+ inferiores a 200 células/uL, correspondendo a um diagnóstico recente com recuperação imunológica lenta e supressão consistente da carga viral.

TABELA I – INFEÇÃO POR VIH	
Infeção por VIH, N (%)	
VIH-1	67 (93,1%)
VIH-2	5 (6,9%)
Via de transmissão provável, N (%)	
Sexual	49 (68,1%)
UDEV	9 (12,5%)
Transfusão	3 (4,2%)
Desconhecida	11 (15,2%)
Tempo desde o diagnóstico (anos), mediana (IQR)	**14 (8-23)**
Carga viral <40 cópias/mL, N (%)	**70 (97%)**
Linfócitos T CD4+	
Nadir, mediana (IQR)	196 (104-302)
Nadir <200 células/uL, N (%)	32 (44%)
Rácio CD4/CD8 <1, N (%)	36 (50%)
Atual, mediana (IQR)	705.5 (529.5-877.5)
Coinfeção, N (%)	
Vírus da hepatite B	2 (2,8%)
Vírus da hepatite C	12 (16,7%)

Legenda: IQR: *interquartil range*; UDEV: utilização de drogas endovenosas; VIH: vírus da imunodeficiência humana

Todos os doentes se encontravam sob TARV (tabela II), com uma mediana de tratamento de 12 anos (IQR 7-20) e com a maioria (83%, n=60) sob regime de comprimido único. Atualmente, 90% (n=65) encontravam-se sob INTR, com 19,4% (n=14) sob ABC, 79,2% (n=57) sob II e 9,7% (n=7) sob IP. Foi avaliado o tempo de exposição à TARV, sendo que 98,6% dos doentes apresentava história de exposição a INTR (mediana 10 anos, IQR 6,5-17), 48,6% a IP (mediana 4 anos, IQR 2-10) e 59,7% a ABC (mediana 5 anos, IQR 3-6,5).

TABELA II – CARACTERIZAÇÃO DA TARV		
Tempo de tratamento (anos), mediana (IQR)		**12 (7-20)**
TARV atual, N (%)		
INTR		65 (90%)
ABC		14 (19,4%)
INNTR		17 (23,6%)
II		57 (79,2%)
IP		7 (9,7%)
Exposição à TARV		
INTR	N (%)	71 (98,6%)
	Tempo de exposição (anos), mediana (IQR)	10 (6,5-17)
ABC	N (%)	43 (59,7%)
	Tempo de exposição (anos), mediana (IQR)	5 (3-6,5)
IP	N (%)	35 (48,6%)
	Tempo de exposição (anos), mediana (IQR)	4 (2-10)
Regime de comprimido único, N (%)		**60 (83%)**

Legenda: ABC: abacavir; II: inibidores da integrase; INNTR: inibidores não nucleósidos da transcriptase reversa; INTR: inibidores nucleósidos da transcriptase reversa; IP: inibidores da protease; IQR: *interquartil range*; TARV: terapêutica antirretroviral

No que respeita à predição de RCV, verificou-se que com ambas as ferramentas utilizadas a maioria dos doentes apresentava um RCV elevado ou muito elevado (respetivamente, 44,4% e 33,3% com o SCORE2 e 41,67% e 13,9% com o D:A:D). Os restantes doentes apresentavam um risco baixo a moderado (18,1% com o SCORE2 e 41,7% com o D:A:D). Observou-se uma concordância de 52% entre o SCORE2 e o D:A:D.

Os fatores de risco associados ao estilo de vida foram aferidos por auto-reporte (tabela III). No início do seguimento, 37,5% (n=27) dos doentes referiam praticar atividade física regular, 47,2% (n=34) referiam ter cuidados específicos com a alimentação e 72,2% (n=52) referiam não consumir sal em excesso. À data da última reavaliação, assistiu-se a um aumento em 36,8% dos doentes que referiam praticar atividade física regular, em 48,7% dos que referiam ter mais cuidado com a alimentação e em 14,3% dos que referiam ter cuidado com o consumo de sal (figura 1).

No que concerne ao tabagismo (tabela III), 48,6% (n=35) dos indivíduos apresentavam hábitos tabágicos (29,2% atuais e 19,4% no passado), sendo que na consulta de reavaliação assistiu-se a uma diminuição para 38,6% (figura 1). Em relação a hábitos etanólicos, 4,2% (n=3) dos doentes referiam consumo marcado (>50 g/dia nas mulheres e >60 g/dia nos homens) de bebidas alcoólicas no presente e 13,9% (n=10) no passado.

TABELA III – FATORES DE RCV E DCV ESTABELECIDA

Fatores de RCV, N (%)	
Sedentarismo	45 (62,5%)
Tabagismo	35 (48,6%)
Obesidade	31 (43,1%)
Obesidade abdominal	55 (76,4%)
Hipertensão arterial	68 (94,4%)
Com lesão de órgão alvo	40 (58,8%)
Dislipidemia	58 (80,6%)
Diabetes *mellitus*	27 (37,5%)
Com lesão de órgão alvo	17 (63,0%)
História familiar de DCV prematura	18 (25,0%)
DCV estabelecida, N (%)	
Enfarte agudo do miocárdio	9 (12,5%)
Acidente vascular cerebral	7 (9,7%)
Doença renal crónica	14 (19,4%)
Doença arterial periférica	2 (2,8%)

Legenda: DCV: doença cardiovascular; RCV: risco cardiovascular

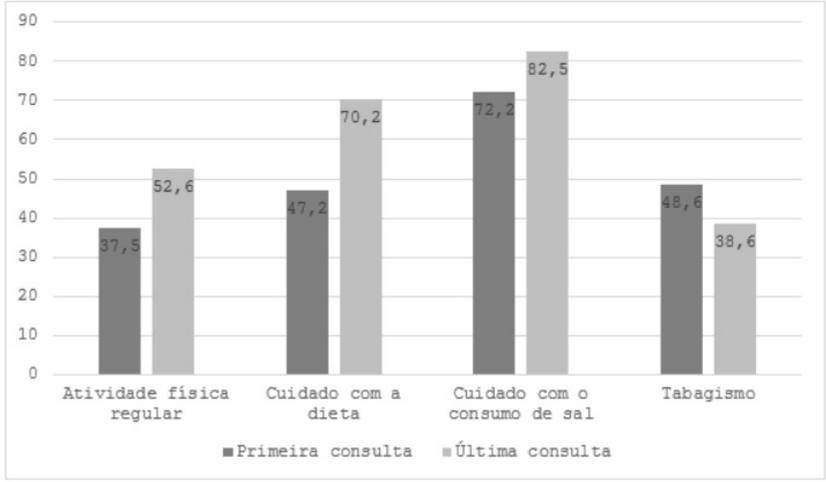


Figura 1 – Comparação de fatores associados ao estilo de vida entre a primeira e a última consulta (%)

A prevalência da obesidade (tabela III) foi 43,1% (n=31), de excesso de peso 44,4% (n=32) e de obesidade abdominal 76,4% (n=55), verificando-se, entre a primeira e a última avaliação, um ganho ponderal mediano de 3 kg (figura 2) e um aumento de perímetro abdominal mediano de 1,5 cm.

No que respeita às comorbilidades (tabela III) que motivaram o encaminhamento para a consulta, foram avaliadas a dislipidemia, HTA, DM, esteatose hepática, DCV aterosclerótica e DRC.

Objetivou-se um total de 80,6% de indivíduos com dislipidemia. Assistiu-se a uma descida dos valores medianos de colesterol total e LDL de 33,5 mg/dL e 31,5 mg/dL, respetivamente. Verificou-se que, na avaliação inicial, 21,2% (n=14) dos doentes se encontravam no alvo de LDL de acordo com a estratificação de RCV, enquanto nas avaliações subsequentes 36,7% dos doentes estavam no alvo (figura 2); no entanto, 31,9% não tinham reavaliação analítica à data da recolha de dados. Do total de doentes, 72,2% (n=52) apresentavam prescrição terapêutica de estatina, iniciada na consulta em 9,7% (n=7) dos doentes ou submetida a aumento de dose ou intensidade em 25% (n=18).

Verificou-se que a grande maioria dos doentes encaminhados (94,4%, n=68) apresentava HTA, diagnosticada de novo num doente durante o seguimento. A HTA estava controlada em 73% dos doentes (n=49) na primeira consulta, enquanto 89% se apresentavam controlados na última avaliação (figura 2). No que respeita a LOA associada a HTA, verificou-se que 47,8% (n=32) dos doentes apresentavam LOA na primeira consulta, tendo sido realizado o diagnóstico de LOA em oito doentes durante o acompanhamento. Dos 21 doentes que realizaram medição ambulatória de pressão arterial (MAPA), 10 apresentavam perfil *dipper*, 10 não *dipper* e 1 *reverse dipper*.

Apurou-se que 37,5% dos doentes (n= 27) apresentavam DM tipo 2 e 18,1% (n=13) pré-diabetes, com dois novos diagnósticos de DM realizados durante o acompanhamento. Na primeira consulta 56% dos doentes (n=14) apresentavam valores glicémicos no alvo terapêutico, tendo este valor sido de 57,9% na última avaliação (figura 2). Verificou-se uma diminuição mediana no valor de HbA1C de 0,4%; no entanto, 29,6% não tinham reavaliação analítica à data da recolha de dados. Em relação à LOA associada a DM avaliada na primeira consulta, contabilizou-se a sua presença em 52% (n=13) dos doentes, tendo sido identificada em 4 doentes durante o acompanhamento.

A prevalência de esteatose hepática foi de 38,9% (n=28), sendo em 7 dos doentes diagnósticos realizados durante o acompanhamento. A etiologia da esteatose foi considerada associada ao metabolismo em 50,0% dos doentes.

Da totalidade de doentes avaliados, 18,1% (n=13) tinham DCV aterosclerótica estabelecida, tendo sido realizados dois novos diagnósticos ao longo do acompanhamento. Destaca-se um total de 9 doentes com história de EAM, 7 doentes com história de AVC e 2 doentes com doença arterial periférica. Contabilizou-se um total de 19,4% (n=14) dos indivíduos com DRC. De realçar ainda que 40,5% dos homens (n=17) referiam disfunção eréctil.

Verificou-se que 54,2% dos doentes apresentava polifarmácia (>= 5 fármacos para além da TARV). Foram avaliadas as interações medicamentosas significativas entre a TARV e a medicação cardiovascular, presente em 38,9% dos doentes (n=28) na primeira consulta, com diminuição para 33% nos doentes reavaliados.

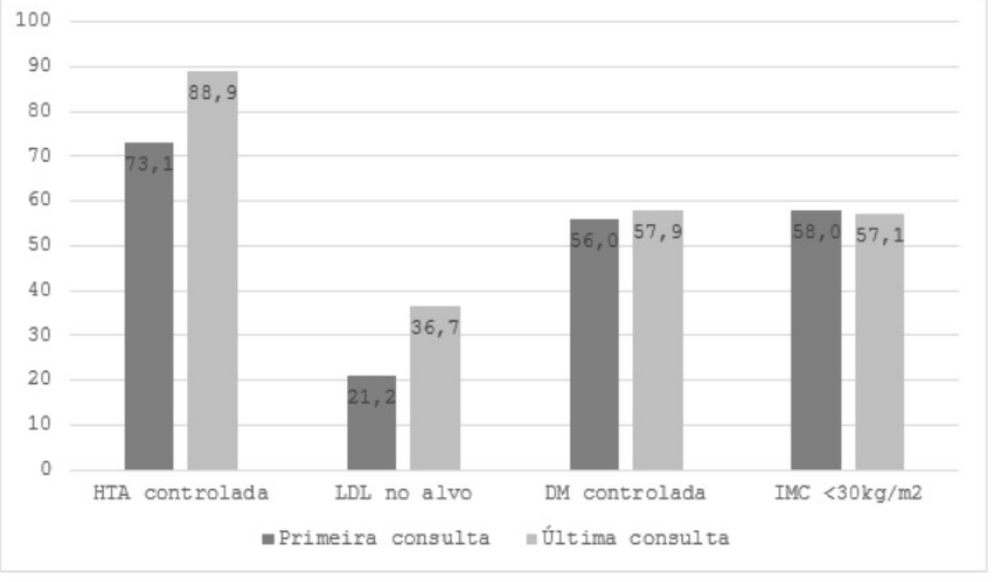


Figura 2 – Comparação do controlo de fatores de risco cardiovascular entre a primeira e a última consulta (%)

/ Discussão

A casuística apresentada corresponde atualmente, no conhecimento dos autores, à única consulta em Portugal dedicada à prevenção, identificação e seguimento de DCV em PVVIH. Por se tratar de uma consulta de encaminhamento secundário a partir da consulta de Infeciologia, a população estudada exibe, à partida, uma taxa mais elevada de fatores de RCV do que as PVVIH em geral, tendo por isso como especial foco de intervenção as medidas de estilo de vida e farmacológicas que permitam prevenir a evolução para DCV estabelecida. Com efeito, sabe-se que são os fatores modificáveis os que mais contribuem para a morbilidade cardiovascular: num estudo recente na população em geral em mais de 1.5 milhões de pessoas, 57,2% e 52,6% dos casos de DCV em mulheres e homens, respetivamente, foram atribuídos a cinco fatores de RCV modificáveis [índice de massa corporal, pressão arterial sistólica, colesterol não *high level lipoprotein* (HDL), tabagismo ativo e DM][27], demonstrando a importância da intervenção atempada sobre os mesmos.

Os fatores de risco associados ao estilo de vida mostraram uma prevalência elevada. A intervenção educacional dirigida realizada na consulta traduziu-se em modificação do estilo de vida numa parte dos doentes, com maior expressão na melhoria dos hábitos dietéticos e aumento da atividade física reportada. Em estudos prévios em PVVIH, a atividade física e a dieta mediterrânica demonstraram ter benefícios a nível da composição corporal e perfil lipídico[12], e a cessação tabágica demonstrou reduzir consideravelmente o risco de DCV[13]. A aplicação de estratégias de intervenção personalizadas e a identificação de fatores facilitadores e de barreiras à mudança para cada indivíduo têm demonstrado ser essenciais à alteração sustentada de comportamentos[28].

A população estudada apresentou também uma elevada taxa de fatores de RCV tradicionais, demonstrada por valores de SCORE2 (um *score* construído para a população europeia em geral) que traduziram risco estimado de DCV elevado ou muito elevado na maioria dos doentes (77,7%). Foi ainda calculado o RCV através do D:A:D, um *score* construído com o intuito de aumentar a performance de predição de RCV nas PVVIH através da integração de fatores específicos da infeção por VIH. Na nossa população, estas duas ferramentas apresentaram uma baixa concordância (52%), com o D:A:D a subestimar o RCV em relação ao SCORE2. Num estudo prospetivo de 2022 realizado em 6373 PVVIH[3], os vários *scores* de risco comparados, entre eles o SCORE2 e o D:A:D, mostraram capacidade discriminativa semelhante, levando a *European AIDS Clinical Society* (EACS)[29] a recomendar que o RCV passasse a ser estimado através do SCORE2, dada a sua simplicidade e maior conhecimento da população médica em relação ao mesmo.

Apesar da inquestionável necessidade da sua utilização, todas as ferramentas existentes demonstraram subestimar o RCV nas PVVIH[23], levando mesmo a *American Heart Association* a recomendar a aplicação de um fator de correção nas PVVIH, especialmente na presença de virémia elevada, LTCD4+ reduzidos, esteatose hepática ou coinfecção por vírus da hepatite C[14]. A utilização de um fator de correção ao SCORE2, no entanto, não demonstrou melhorar a sua performance nas PVVIH na Europa[3]. Não sendo claro como o aplicar, é evidente que fatores além dos convencionais devem ser valorizados nesta população. Efetivamente, a população estudada apresenta uma elevada prevalência de fatores de RCV específicos da infeção por VIH, não contemplados nos *scores* convencionais: duração mediana de infeção por VIH e de exposição a TARV elevada (14 e 12 anos, respetivamente), nadir de LTCD4+ inferior a 200 cópias/mL em 44% e ratio CD4:CD8 <1 em 50% dos casos, todos fatores que se associam a um maior risco de DCV[8,10,15].

Verificou-se que, apesar de existir uma melhoria entre avaliações (21,2% para 36,7%), a percentagem de indivíduos cujo valor de LDL estava no alvo terapêutico foi reduzida. A baixa taxa de pessoas com dislipidemia que atingem o alvo de LDL está, como demonstrado previamente no estudo português DISGEN-LIPID, longe do ideal: menos de metade dos indivíduos (37% das mulheres e 43% dos homens) com RCV elevado ou muito elevado apresentava LDL abaixo de 100 mg/dl e uma minoria (10-15%) apresentava LDL abaixo de 70 mg/dl[30]. Por um lado, assiste-se a uma relutância ao início de estatinas por parte dos doentes, muitas vezes devido ao receio dos seus efeitos secundários. Por outro lado, a inércia terapêutica médica, especialmente perante interações potenciais com a TARV, pode ser um fator contribuinte. Este aspeto assume particular importância à luz do recente estudo REPRIEVE, um ensaio clínico randomizado que incluiu 7769 participantes com infeção pelo VIH tratada e RCV baixo a intermédio, que demostrou que o início de pitavastatina 4 mg para prevenção primária *versus* placebo reduziu eventos cardiovasculares em 35%[31], levando as principais sociedades científicas a emitir recomendações para alargar a utilização de estatinas na prevenção primária da DCV nas PVVIH. Em particular, a EACS propôs considerar a utilização de estatinas de moderada intensidade nas PVVIH de RCV baixo a moderado[29].

Observou-se uma elevada proporção de indivíduos com obesidade (43,1%). Após o início da TARV, é consistente nos estudos a existência de ganho ponderal correspondente ao fenómeno de regresso ao estado de saúde[32]. No entanto, muitas das PVVIH apresentam um ganho ponderal que ultrapassa o expectável por este fenómeno e que tem sido associado a LTCD4+ inferiores e cargas virais mais elevadas pré-tratamento, sexo feminino e raça negra[11]. Adicionalmente, a realização de II, especialmente de dolutegravir (DTG) e bictegravir (BIC), e do INTR tenofovir alafenamida (TAF), tem sido implicada num aumento superior de peso comparativamente a outros regimes de TARV[11], e que pode ser especialmente importante com a toma simultânea de II e TAF[33]. No entanto, o ganho ponderal observado não parece associar-se a agravamento do perfil lipídico[34], glicémico[35] ou a DCV[36], podendo indicar simplesmente uma maior tolerabilidade dos regimes mais modernos ou o ganho ponderal fisiológico

quando comparado com regimes com efeito supressor de peso como o tenofovir diplexil fumarato (TDF) ou o EFV[11]. Na população estudada, o ganho ponderal observado, com uma mediana de 3 kg em dois anos, pode apenas representar o ganho ponderal expectável com a idade.

A população estudada apresentou uma prevalência marcada de obesidade abdominal (76,4%) muito superior à de obesidade por critérios de índice de massa corporal (IMC). Este achado integra-se no perfil cardiometabólico desfavorável demonstrado e pode ser parcialmente explicado pelo longo tempo de exposição desta população a regimes de TARV de primeira geração, nomeadamente INTR e IP, que aumentam o risco de lipodistrofia[37]. A obesidade abdominal demonstrou, em estudos prévios em PVVIH, associar-se a risco aumentado de DM (com um aumento modesto do perímetro abdominal, mesmo no espectro de valores normais de IMC, a aumentar o risco de patologias do metabolismo glucídico em 3,16 vezes)[40], associando-se ainda a aumento de DCV[38] e mortalidade[39].

Na casuística apresentada, a prevalência de doentes com alteração do metabolismo glucídico foi extremamente elevada (56,9%). As PVVIH apresentam um risco de evolução de pré-diabetes para DM superior à população em geral[41] e uma maior incidência de DM para a mesma magnitude de ganho ponderal[42]. Todos estes fatores levam a que a prevenção e tratamento destes doentes deva ser especialmente cuidada. No entanto, assistimos nesta população a uma dificuldade no controlo dos valores glicémicos, apesar da implementação de medidas de estilo de vida e de otimização terapêutica. Esta observação pode dever-se à dificuldade por parte dos doentes em cumprirem as medidas de estilo de vida restritivas recomendadas em contexto de DM e deve alertar para uma maior necessidade de vigilância destes doentes.

Verificou-se um controlo crescente da HTA ao longo do seguimento (73,1% para 88,9%). Verificou-se ainda que os doentes que realizaram MAPA apresentaram uma predominância de perfil *não dipper* e *reverse dipper* (52,4%), fenómeno frequente nas PVVIH[43] e que comporta um prognóstico cardiovascular agravado[44], devendo levar a um controlo e vigilância mais apertados.

Foi realizada de forma sistemática a pesquisa de LOA, que se verificou na maioria dos doentes com HTA e DM (em 58,8% e 63% dos casos, respetivamente). A identificação de LOA permite identificar e atuar atempadamente nos doentes com maior risco de progressão para doença estabelecida. É de realçar ainda a elevada prevalência de disfunção eréctil referida pelos indivíduos do sexo masculino (40,5%), marcador muitas vezes precoce de doença vascular, mas frequentemente subdiagnosticada.

As PVVIH têm uma maior probabilidade de multimorbilidade[19] e, consequentemente, de polifarmácia[22]. Com efeito, a maioria (54,2%) dos indivíduos no atual estudo apresentava critérios de polifarmácia, e uma percentagem significativa (38,9%) interações entre a TARV e a restante medicação. Estes dois fatores, juntamente com a prescrição de medicação potencialmente inapropriada, formam a chamada "tríade iatrogénica", que, especialmente nas PVVIH em idade geriátrica, apresenta riscos importantes de efeitos secundários da medicação com redução da adesão à mesma e cuja gestão implica uma abordagem multidimensional[45].

O estudo apresentado tem várias limitações. Em primeiro lugar, trata-se de um estudo retrospetivo, observacional e descritivo, não permitindo por isso estudar adequadamente as complexas interações entre as diversas variáveis descritas. Por outro lado, o auto-reporte dos comportamentos associados ao estilo de vida, sem quantificação dos hábitos de dieta ou atividade física, pode sobrestimar a sua evolução, dada a possível tendência dos indivíduos a responderem de acordo com o que sentem ser o esperado. O tempo de seguimento foi, em muitos doentes, inadequado para perceber a real evolução do controlo das comorbilidades descritas, levando por isso a uma possível interpretação incorreta do mesmo, nomeadamente do controlo da DM. Por último, alguns dados, como por exemplo o peso prévio ao seguimento na consulta ou o tempo da TARV atual, poderiam ter contribuído para uma melhor análise das variáveis em estudo.

Em conclusão, os indivíduos seguidos na consulta de RCV dirigida a PVVIH apresentaram risco globalmente elevado de DCV, verificando-se uma alta prevalência de sedentarismo, maus hábitos dietéticos, tabagismo, obesidade, obesidade abdominal, dislipidemia, HTA e DM. Durante uma mediana de seguimento de 1,37 anos, assistiu-se a uma evolução positiva dos níveis de atividade física, cuidados com a dieta e tabagismo, assim como de controlo da HTA e dislipidemia, mas não da obesidade ou da DM. Estes dados reforçam a necessidade de que PVVIH com comorbilidades e elevado risco de DCV mantenham uma vigilância apertada dos fatores de RCV, idealmente com acesso precoce a intervenções especializadas baseadas numa abordagem multidisciplinar e integradora com especial foco nas medidas de estilo de vida, de forma a prevenir e identificar precocemente a DCV.

/ Bibliografia

1. Trickey A, McGinnis K, Gill MJ, Abgrall S, Berenguer J, Wyen C, *et al.* Longitudinal trends in causes of death among adults with HIV on antiretroviral therapy in Europe and North America from 1996 to 2020: a collaboration of cohort studies. *The Lancet HIV.* 2024 Mar;11(3):e176-e185. doi: 10.1016/S2352-3018(23)00272-2.

2. Shah ASV, Stelzle D, Lee KK, Beck EJ, Alam S, Clifford S, *et al.* Global burden of atherosclerotic cardiovascular disease in people living with HIV. *Circulation* 2018; 138. doi: 10.1161/circulationaha.117.033369.

3. Delabays B, Cavassini M, Damas J, Beuret H, Calmy A, Hasse B, *et al.* Cardiovascular risk assessment in people living with HIV compared to the general population. *Eur J Prev Cardiol.* 2022 Mar 30;29(4):689-699. doi: 10.1093/eurjpc/zwab201.

4. Longenecker CT, Sullivan C, Baker JV. Immune activation and cardiovascular disease in chronic HIV infection. *Curr Opin HIV AIDS.* 2016;11:216-225. doi: 10.1097/COH.0000000000000227.

5. Dirajlal-Fargo, S, Funderburg, N. HIV and cardiovascular disease: the role of inflammation. *Curr Opin HIV AIDS.* 2022 September 01; 17(5): 286-292. doi:10.1097/COH.0000000000000755.

6. Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *N Engl J Med.* 2005 Jan 6;352(1):48-62. doi: 10.1056/NEJMra041811.

7. Hemkens LG, Bucher HC. HIV infection and cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2014 Jun 1;35(21):1373-81. doi: 10.1093/eurheartj/eht528.

8. Ryom L, Lundgren JD, El-Sadr W, Reiss P, Kirk O, Law M, *et al.*; D:A:D study group. Cardiovascular disease and use of contemporary protease inhibitors: the D:A:D international prospective multicohort study. *Lancet HIV.* 2018 Jun;5(6):e291-e300. doi: 10.1016/S2352-3018(18)30043-2.

9. Eyawo O, Brockman G, Goldsmith CH, Hull MW, Lear SA, Bennett M, *et al.* Risk of myocardial infarction among people living with HIV: an updated systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2019;9:e025874. doi: 10.1136/bmjopen-2018-025874.

10. Dorjee K, Baxi SM, Reingold AL, Hubbard A. Risk of cardiovascular events from current, recent, and cumulative exposure to abacavir among persons living with HIV who were receiving antiretroviral therapy in the United States: a cohort study. *BMC Infect Dis.* 2017 Oct 27;17(1):708. doi: 10.1186/s12879-017-2808-8.

11. Sax PE, Erlandson KM, Lake JE, Mccomsey GA, Orkin C, Esser S, *et al.* Weight gain following initiation of antiretroviral therapy: risk factors in randomized comparative clinical trials. *Clin Infect Dis.* 2020 Sep 12;71(6):1379-1389. doi: 10.1093/cid/ciz999.

12. Fitch KV. Contemporary lifestyle modification interventions to improve metabolic comorbidities in HIV. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2019 Dec;16(6):482-491. doi: 10.1007/s11904-019-00467-0.

13. Giles ML, Gartner C, Boyd MA. Smoking and HIV: what are the risks and what harm reduction strategies do we have at our disposal? *AIDS Res Ther.* 2018 Dec 12;15(1):26. doi: 10.1186/s12981-018-0213-z.

14. Feinstein MJ, Hsue PY, Benjamin LA, Bloomfield GS, Currier JS, Freiberg MS, *et al.* Characteristics, prevention, and management of cardiovascular disease in people living with HIV. *Circulation.* 2019 Jul 9;140(2):e98-e124. doi: 10.1161/CIR.0000000000000695.

15. Ntsekh M, Baker JV. Cardiovascular disease among persons living with HIV: New insights into pathogenesis and clinical manifestations in a global context. *Circulation.* 2023;147:83-100. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.057443.

16. Alonso A, Barnes AE, Guest JL, Shah A, Shao IY, Marconi V. HIV infection and incidence of cardiovascular diseases: an analysis of a large healthcare database. *J Am Heart Assoc.* 2019 Jul 16;8(14):e012241. doi: 10.1161/JAHA.119.012241.

17. Freiberg MS, Chang CH, Skanderson M, Patterson OV, DuVall SL, Brandt CA, *et al.* Association between HIV infection and the risk of heart failure with reduced ejection fraction and preserved ejection fraction in the antiretroviral therapy era: results from the veterans aging cohort study. *JAMA Cardiol.* 2017;2:536-546. doi: 10.1001/jamacardio.2017.0264.

18. Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, Garlassi E, *et al.* Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. *Clin Infect Dis.* 2011 Dec;53(11):1120-6. doi: 10.1093/cid/cir627.

19. Kong AM, Pozen A, Anastos K, Kelvin EA, Nash D. Non-HIV comorbid conditions and polypharmacy among people living with HIV age 65 or older compared with HIV-Negative individuals age 65 or older in the United States: A retrospective claims-based analysis. *AIDS Patient Care STDS.* 2019 Mar;33(3):93-103. doi: 10.1089/apc.2018.0190.

20. Nasi M, De Biasi S, Gibellini L, Bianchini E, Pecorini S, Bacca V, *et al.* Ageing and inflammation in patients with HIV infection. *Clin Exp Immunol.* 2017 Jan;187(1):44-52. doi: 10.1111/cei.12814.

21. Rodriguez-Penney AT, Iudicello JE, Riggs PK, Doyle K, Ellis RJ, Letendre SL, *et al*; HIV Neurobehavioral Research Program HNRP Group. Co-morbidities in persons infected with HIV: increased burden with older age and negative effects on health-related quality of life. *AIDS Patient Care STDS.* 2013 Jan;27(1):5-16. doi: 10.1089/apc.2012.0329.

22. Greene M, Steinman MA, McNicholl IR, Valcour V. polypharmacy, drug-drug interactions, and potentially inappropriate medications in older HIV-infected adults. *J Am Geriatr Soc.* 2014 Mar;62(3):447-53. doi: 10.1111/jgs.12695.

23. Triant VA, Perez J, Regan S, Massaro JM, Meigs JB, Grinspoon SK, *et al.* Cardiovascular risk prediction functions underestimate risk in HIV infection. *Circulation* 2018; 137. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028975.

24. Batterham RL, Bedimo RJ, Diaz RS, Guaraldi G, Lo J, Martínez E, *et al.* Cardiometabolic health in people with HIV: expert consensus review. *J Antimicrob Chemother.* 2024 Jun 3;79(6):1218-1233. doi: 10.1093/jac/dkae116.

25. Milinkovic A, Pereira B, Mazziteli M, Girometti N, Asboe D, Pozniak A, *et al.* Delivering specialised care to people ageing with HIV in the UK: experience and evolution of services from 2009 to 2019. *Lancet HIV.* 2022 Mar;9 Suppl 1:S1. doi: 10.1016/S2352-3018(22)00066-2.

26. Guaraldi G, Rockwood K. Geriatric-HIV medicine is born. *Clin Infect Dis.* 2017 Aug 1;65(3):507-509. doi: 10.1093/cid/cix316.

27. Global Cardiovascular Risk Consortium; Magnussen C, Ojeda FM, Leong DP, Alegre-Diaz J, Amouyel P, Aviles-Santa L, *et al.* Global effect of modifiable risk factors on cardiovascular disease and mortality. *N Engl J Med.* 2023 Oct 5;389(14):1273-1285. doi: 10.1056/NEJMoa2206916.

28. Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice; Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M, *et al.* 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* (2021) 42, 3227_3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.

29. EACS Guidelines version 12.1, November 2024.

30. Marques da Silva P, Aguiar C, Morais J, for the DISGEN-LIPID study Investigators. Suboptimal lipid levels in clinical practice among Portuguese adults with dyslipidemia under lipid-lowering therapy: Data from the DISGEN-LIPID study. *Rev Port Cardiol.* 2019;38(8):559-569.

31. Grinspoon SK, Fitch K V., Zanni M V., Fichtenbaum CJ, Umbleja T, Aberg JA, *et al.* Pitavastatin to Prevent Cardiovascular Disease in HIV Infection. *N Engl J Med* 2023; 389. doi: 10.1056/nejmoa2304146.

32. Kumar S, Samaras K. The impact of weight gain during HIV treatment on risk of pre-diabetes,

diabetes mellitus, cardiovascular disease, and mortality. *Front Endocrinol* (Lausanne). 2018 Nov 27;9:705. doi: 10.3389/fendo.2018.00705.

33. Ryan P, Blanco JL, Masia M, Garcia-Fraile L, Crusells MJ, Domingo P, *et al.* Non-inferior efficacy and less weight gain when switching to DTG/3TC than when switching to BIC/FTC/TAF in virologically suppressed people with HIV (PWH): the PASO-DOBLE (GeSIDA 11720) randomized clinical trial. AIDS 2024, Messe München, Munich, Germany. programme.aids2024.org/Abstract/Abstract/?abstractid=12253.

34. Quercia R, Roberts J, Martin-Carpenter L, Zala C. Comparative changes of lipid levels in treatment-naive, HIV-1-infected adults treated with dolutegravir vs. efavirenz, raltegravir, and ritonavir-boosted darunavir-based regimens over 48 weeks. *Clin Drug Investig.* 2015 Mar;35(3):211-9. doi: 10.1007/s40261-014-0266-2.

35. Taramasso L, Squillace N, Ricci E, Menzaghi B, Orofino G, Socio GV, *et al.* Incident diabetes in course of antiretroviral therapy. *AIDS.* 2023 Jul 1;37(8):1269-1276. doi: 10.1097/QAD.0000000000003548.

36. Rein SM, Lodi S, Logan RW, Touloumi G, Antoniadou A, Wittkop L, *et al*; Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration and the HIV-CAUSAL Collaboration. Integrase strand-transfer inhibitor use and cardiovascular events in adults with HIV: an emulation of target trials in the HIV-CAUSAL Collaboration and the Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. *Lancet HIV.* 2023 Nov;10(11):e723-e732. doi: 10.1016/S2352-3018(23)00233-3.

37. Lagathu C, Béréziat V, Gorwood J, Fellahi S, Bastard JP, Vigouroux C, *et al.* Metabolic complications affecting adipose tissue, lipid and glucose metabolism associated with HIV antiretroviral treatment. *Expert Opinion on Drug Safety*, 2019, 18 (9), 829-840. 10.1080/14740338.2019.1644317.

38. Lake JE. The fat of the matter: obesity and visceral adiposity in treated HIV infection. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2017 December; 14(6): 211–219. doi:10.1007/s11904-017-0368-6.

39. Scherzer R, Heymsfield SB, Lee D, Powderly WG, Tien PC, Bacchetti P, *et al.* Decreased limb muscle and increased central adiposity are associated with 5-year all-cause mortality in HIV infection. *AIDS.* 2011 Jul 17;25(11):1405-14. doi: 10.1097/QAD.0b013e32834884e6.

40. McMahon CN, Petoumenos K, Hesse K, Carr A, Cooper DA, Samaras K. High rates of incident diabetes and prediabetes are evident in men with treated HIV followed for 11 years. *AIDS.* 2018 Feb 20;32(4):451-459. doi: 10.1097/QAD.0000000000001709.

41. Slama L, Barrett BW, Abraham AG, Palella Jr FP, Kingsley L, Viard JP, *et al.*; Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). Risk for incident diabetes is greater in pre-diabetic men with HIV than without HIV. *AIDS.* 2021 August 01; 35(10): 1605-1614. doi:10.1097/QAD.0000000000002922.

42. Herrin M, Tate JP, Akgün KM, Butt AA, Crothers K, Freiberg MS, *et al.* Weight gain and incident diabetes among HIV infected-veterans initiating antiretroviral therapy compared to uninfected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016 Oct 1;73(2):228-36. doi: 10.1097/QAI.0000000000001071.

43. Baekken M, Os I, Stenehjem A, Sandvik L, Oektedalen O. Association between HIV infection and attenuated diurnal blood pressure rhythm in untreated hypertensive individuals. *HIV Med.* 2009 Jan;10(1):44-52. doi: 10.1111/j.1468-1293.2008.00655.x.

44. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, *et al.*; The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2023 Dec 1;41(12):1874-2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.

45. Guaraldi G, Pintassilgo I, Milic J, Mussini C. Managing antiretroviral therapy in the elderly HIV patient. *Expert Review of Clinical Pharmacology.* (2018) 11:12, 1171-1181. doi: 10.1080/17512433.2018.1549484

IN MEMORIAM

Henrique Lecour, para sempre "O Professor". *In memoriam*

Henrique Lecour "The Professor", Forever In memoriam

/ J. F. Brandão da Costa[1]
/ A. C. M. Eugénio Sarmento[2]
/ A. A. B. Ricon Ferraz[3]

[1] Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Portugal

[2] Departamento de Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Serviço de Doenças Infeciosas, Centro Hospitalar Universitário São João. Portugal

[3] Centro de Bioética, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Centro de Investigação Transdisciplinar «Cultura, Espaço e Memória», Faculdade de Letras da Universidade do Porto. Portugal

Correspondência:
Joana Filipa Brandão da Costa
Centro de Bioética – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
Rua Dr. Plácido da Costa
4200-450 Porto – Portugal
Email: up200405622@med.up.pt
Tel.: 915305727

Patrocínios:
O presente estudo não foi patrocinado por qualquer entidade.

Artigo recebido em
14/03/2024

Artigo aceite para publicação em
18/03/2024

/ Resumo

Introdução: Henrique Lecour (1930-2019) foi Professor Catedrático e Especialista pela Ordem dos Médicos de Medicina Interna, de Doenças Infeciosas e de Medicina do Trabalho.

Objetivos: O Professor Henrique Lecour construiu uma carreira ímpar e faz hoje parte da História da Medicina Portuguesa. Deixou nela uma marca indelével, merecendo, portanto, ser lembrado e homenageado.

Métodos: Para elaborar o presente trabalho, foram analisados documentos sobre a carreira académica e clínica do Professor Lecour. Entrevistas foram conduzidas com o Professor António Sarmento, a Doutora Helena Ramos e o Doutor Correia Pinto. Foi dada ainda a oportunidade à autora de participar numa das tertúlias no restaurante "O Buraco", nas quais o Professor era presença assídua.

Resultados: Licenciado em Medicina pela Faculdade de Medicina do Porto (FMUP), Henrique Lecour palmilhou todo o seu percurso pós-universitário ligado ao Hospital de São João, onde atingiu o cume das carreiras académica e hospitalar, fortemente influenciado por nomes como os dos Professores Carlos Ramalhão, Cerqueira Magro, Tomé Ribeiro, entre os principais.

Conclusões: Afortunados aqueles que privaram com o Professor Henrique Lecour, como Professor Universitário, Médico e Humanista. Faltam palavras para descrever a dimensão da sua obra e o seu legado na Medicina, particularmente na Infeciologia, em Portugal.

Palavras-chave: Henrique Lecour, Infeciologia, História da Medicina

/ Abstract

Introduction: *Henrique Lecour (1930-2019) was a University Professor and Specialist by the Portuguese Medical Association of Internal Medicine, Infectious Diseases and Occupational Medicine.*

Purpose: *Professor Henrique Lecour built a unique career and he is today part of the History of Portuguese Medicine. He left an indelible mark on it, deserving, therefore, to be remembered and honored.*

Methods: *To prepare the present work, documents on Professor Lecour's academic and clinical career were analyzed. Interviews were conducted with Professor António Sarmento, Dr. Helena Ramos and Dr. Correia Pinto. The author was also given the opportunity to participate in one of the gatherings at the restaurant "O Buraco", in which the Professor was a regular presence.*

Results: *With a degree in Medicine from the Faculty of Medicine of Porto (FMUP), Henrique Lecour spent his entire post-university career at the Hospital de São João, where he reached the pinnacle of his academic and hospital careers, strongly influenced by names such as Professors Carlos Ramalhão, Cerqueira Magro, Tomé Ribeiro, among the main.*

Conclusions: *Fortunate are those who worked with Professor Henrique Lecour, as a University Professor, Physician and Humanist. Words fail to describe the dimension of his work and his legacy in Medicine, and particularly in Infectious Diseases, in Portugal.*

Keywords: *Henrique Lecour, Infectiology, History of Medicine*

/ Introdução

O Professor Henrique Lecour foi um estudioso durante toda a sua vida, como o comprova o seu *Curriculum vitae*. Era reconhecido pelos seus pares e pelos seus alunos pelo mérito científico, o entusiasmo e a dedicação plena às suas múltiplas atividades, a sensibilidade e empatia consagrada aos pacientes, a disponibilidade e o exemplo para os discentes, e a retidão do seu carácter. Tornou-se numa referência da classe médica portuguesa, particularmente no domínio da Infeciologia. Percorreu todos os patamares académicos até atingir a Cátedra da Clínica das Doenças Infeciosas; paralelamente, ascendeu ao topo da carreira hospitalar e assumiu a Direção do Serviço de Doenças Infeciosas.

O legado do Professor Henrique Lecour é o nosso presente e espelha-se no futuro. Teve um papel fundamental no progresso da Infeciologia em Portugal e foi o grande artífice da organização e desenvolvimento do Serviço de Doenças Infeciosas do Hospital de São João. Deixou uma marca inolvidável na Medicina Portuguesa e merece ser lembrado pelo seu testemunho, pelo seu valor e para estímulo das sucessivas gerações.

/ Materiais e métodos

Para a elaboração do presente trabalho, a pesquisa bibliográfica foi efetuada na Biblioteca da FMUP, nos Arquivos da Biblioteca da FMUP e da Reitoria da Universidade do Porto, no Serviço de Aquivo do Centro Hospitalar São João e no *site* da Biblioteca Nacional de Portugal. O Serviço de Arquivo da Reitoria da Universidade do Porto, gentilmente, cedeu à autora documentos digitalizados do Processo Individual do Professor Henrique Lecour, alguns dos quais dispostos em anexo.

O livro de homenagem ao Professor Henrique Lecour, publicado aquando do VI Congresso Nacional de Doenças Infeciosas em 2002 e editado pelos Doutores António Meliço-Silvestre e Rui Sarmento e Castro, com valiosos testemunhos de amigos e colegas, foi também de suma importância. Mais ainda, a pesquisa abrangeu os *Curricula vitae* de 1983 e de 1989, a Tese de Doutoramento e a respetiva Prova Complementar do Professor Henrique Lecour, relatórios curriculares e artigos publicados da autoria do próprio e os Anuários da Universidade do Porto, anos escolares de 1948-1949 e 1954-1955.

Efetuou-se ainda contacto via email com a Sociedade Portuguesa de Doenças Infeciosas e Microbiologia Clínica e com a Associação Portuguesa de Estudos para a SIDA, que prontamente cederam informações sobre o percurso do Professor Henrique Lecour, bem como algumas fotografias.

De inestimável valor foi a colaboração do Professor António Sarmento, da Doutora Helena Ramos e do Doutor Correia Pinto, que aceitaram prestar entrevistas presenciais. Este contributo permitiu à autora complementar as informações recolhidas e colmatar eventuais lacunas.

A convite do Doutor Correia Pinto, a autora teve ainda a possibilidade de participar numa das tertúlias do restaurante "O Buraco", partilhando histórias e revivendo memórias com amigos que privaram com o Professor.

/ Resultados

Os primeiros anos

Filho de Henrique Júlio Lecour de Meneses e de Celeste Gaspar Ferreira Gonçalves, nasce, a 1 de dezembro de 1930, Henrique José Ferreira Gonçalves Lecour de Meneses, na freguesia da Sé, cidade do Porto. Anos mais tarde, frequenta o Liceu Alexandre Herculano, terminando os estudos em julho de 1948 com a classificação final de 15 valores, tendo sido dispensado do exame de acesso à Universidade.[1] Assim, ainda em 1948, matricula-se na FMUP.[2] À data, era Reitor da Universidade do Porto o Professor Amândio Joaquim Tavares, Professor Catedrático da FMUP, e Diretor da Faculdade de Medicina, o Professor António de Almeida Garrett.[2,3] Faziam parte do corpo docente da Faculdade de Medicina nomes como os dos Professores Joaquim Alberto Pires de Lima, Hernâni Bastos Monteiro, José Afonso Dias Guimarães, Amândio Joaquim Tavares e Alfredo Rocha Pereira, entre outros.[2]

No primeiro ano da Licenciatura, Henrique Lecour frequentou as disciplinas de Zoologia Médica, Botânica Médica, Química Médica, Física Médica, Histologia e Embriologia e História da Medicina; no segundo ano, Anatomia Descritiva, Fisiologia, Química Fisiológica e Bacteriologia e Parasitologia; no terceiro ano, Anatomia Topográfica e Anatomia Descritiva, Higiene e Epidemiologia, Farmacologia e Terapêutica Geral e Patologia Geral; no quarto ano, Propedêutica Médica e Semiótica, Propedêutica Cirúrgica, Medicina Operatória e Anatomia Patológica; no quinto ano, Patologia Médica, Terapêutica Médica, Dermatologia, Neurologia, Patologia Cirúrgica, Oftalmologia, Clínica Obstétrica e Ginecologia; e, no sexto ano, frequentou as disciplinas de Clínica Médica, Clínica de Doenças Infeciosas, Clínica Cirúrgica, Urologia, Otorrinolaringologia, Clínica Pediátrica, Medicina Legal, Toxicologia Forense e Deontologia Profissional e Psiquiatria.[4] Em 22 de outubro de 1955, após seis anos de escolaridade e um de prática clínica, conclui a Licenciatura, com a classificação final de 17 valores. A sua dissertação final teve como tema "Doenças do colagénio". Este foi o culminar de um percurso brilhante como estudante universitário.[1,4]

Em paralelo, consegue ainda construir uma base familiar sólida. Casado com Maria Rita Leão de Sá e Seabra, têm juntos dois filhos: Maria Gabriela Seabra Gonçalves Lecour, nascida a 14 de outubro de 1972, e João Henrique Seabra Gonçalves Lecour, nascido a 18 de agosto de 1977.

A carreira

O Professor Henrique Lecour nunca abdicou da prática clínica em prol da docência, as suas duas grandes paixões, mas também nunca deixou de ensinar para ser Médico. Em paralelo, e fazendo jus à sua sagacidade e vontade de saber, manteve a investigação como parte importante da sua vida, de tal forma que seria impossível versar sobre a sua carreira dissociando as três vertentes.

Já licenciado, em abril de 1956, inicia o Internato Geral no Hospital de Santo António, o qual termina em março de 1958 com a classificação final de "Bom".[5]

Talento e dedicação foram duas virtudes particulares do Professor Henrique Lecour. Graças a elas, foi convidado a iniciar a sua atividade de docente em novembro de 1957, apenas dois anos após terminar o curso, na disciplina de Doenças Infeciosas, como Segundo Assistente do 6.º Grupo – Medicina Interna, cargo que desempenhou até 1964. Sob a orientação do Professor Carlos Ramalhão e do Professor Emídio Ribeiro, lecionou aulas teóricas e práticas de Clínica das Doenças Infeciosas, bem como de Clínica Médica, aqui já sob orientação do Professor Ferraz Júnior. Em Clínica de Doenças Infeciosas, foi incumbido das aulas práticas diárias e das aulas teóricas sobre Meningites bacterianas agudas, Meningite tuberculosa, Tétano, Kala-azar e Imunização. Em Clínica Médica, assumiu aulas práticas e ministrou aulas teóricas sobre os temas relativos à Insuficiência da suprarrenal e Insuficiência hipofisária. Paralelamente às funções docentes, exerceu atividade hospitalar no serviço de Clínica Médica, na enfermaria, consulta externa e urgência.[1]

Após o término do seu contrato, em 1964, manteve atividade apenas como Assistente Voluntário na Clínica de Doenças Infeciosas, regida pelo Professor Fonseca e Castro. Este Professor, impulsionado pelas capacidades de liderança e organizacionais do Assistente, incumbe-o do desenvolvimento e organização do Serviço de Doenças Infeciosas do Hospital de São João, que viria a ser inaugurado em outubro de 1964. Demonstra, já então, muito além das aptidões clínicas e académicas, qualidades de chefia e organização.[5] Após a abertura do Serviço de Doenças Infeciosas do Hospital de São João, a sua atividade hospitalar passou a ser exercida exclusivamente neste Serviço.[1]

De abril de 1965 a dezembro de 1977, passa a desempenhar funções de Auxiliar de Clínica da Clínica das Doenças Infeciosas.[1] Em junho de 1973, faz o exame final do Internato Complementar de Infetocontagiosas, com a classificação de "Muito Bom" e, em agosto de 1976, é aprovado em primeiro lugar no concurso curricular para Especialista de Infetocontagiosas do Hospital de

São João, com a classificação de "Muito bom com distinção".[1] Em 1976, conclui o curso de Medicina do Trabalho na Escola Nacional de Saúde Pública.[1] A Especialidade de Medicina do Trabalho viria a ser criada a 13 de Janeiro de 1979, por resolução do Conselho Nacional Executivo da Ordem dos Médicos e, nessa altura, após avaliação curricular, o Professor Lecour foi aprovado, juntando mais um título de Especialista ao seu currículo.[6]

A sua atividade no Serviço de Doenças Infeciosas foi interrompida entre julho de 1967 e julho de 1969, período durante o qual prestou serviço militar em Moçambique. Nessa altura, foi internista no Hospital Militar de Nampula, tendo trabalhado nos serviços de Clínica Médica e de Doenças Infetocontagiosas, onde adquiriu valiosa experiência em patologia tropical. Foi também responsável interino do Serviço de Cardiologia. O serviço militar logrou-lhe dois louvores militares: um, pelo Diretor do Hospital Militar de Nampula; o outro, pelo Comandante da Região Militar de Moçambique.[1,5]

De janeiro de 1978 a outubro de 1981, foi Monitor da disciplina de Clínica das Doenças Infeciosas, acumulando a função com a de médico especialista do Hospital de São João.[1] Ainda em 1978, assume a direção interina do Serviço de Doenças Infeciosas, aquando da passagem do Professor Cerqueira Magro para a Clínica Médica; simultaneamente, é aprovado em concurso de provas públicas para Chefe de Clínica de Doenças Infeciosas, com a classificação de 20 valores.[1]

Em outubro de 1981, por proposta do Professor Tomé Ribeiro, então regente da disciplina, torna-se Professor Auxiliar convidado de Clínica das Doenças Infeciosas.[1,7] Foi uma situação inédita convidar para Professor Auxiliar um candidato que ainda estava a preparar a tese de doutoramento; no entanto, o trabalho realizado e as provas prestadas mais tarde vieram validar o seu mérito.[5]

É fácil perceber o quanto o Professor era apreciado pelos seus pares, muitos deles também seus amigos próximos. Nestes, enquadrava-se o Professor Cerqueira Magro que, na altura Diretor do Serviço de Doenças Infeciosas do Hospital de São João, teve oportunidade de redigir um parecer sobre a proposta de contratação de Henrique Lecour para Professor Auxiliar Convidado, no qual conseguiu transmitir a quem o lesse a grandeza do Médico e do Docente Henrique Lecour, exaltando todos os seus feitos e colocando-o como principal artífice e impulsionador do Serviço de Doenças Infeciosas do Hospital de São João.[8] Este reconhecimento estendia-se também aos colegas médicos de outras instituições. Na mesma altura, o Professor Fernando Abreu de Carvalho Araújo, Diretor do Serviço de Doenças Infetocontagiosas do Hospital de Santa Maria, depois de enaltecer o mérito científico e todas as qualidades do Professor disse: "Tenho imensa pena que o Dr. Henrique Lecour não seja meu colaborador e assistente. É que a Faculdade de Medicina de Lisboa e a Clínica de Doenças Infetocontagiosas ficariam mais ricas!"[9]

Em 1982, por deliberação do Conselho Nacional Executivo da Ordem dos Médicos, o Professor foi admitido, por consenso, na Especialidade de Medicina Interna.[10]

Em 1983, Henrique Lecour é aprovado por unanimidade, com distinção e louvor, nas provas de Doutoramento em Medicina cujo tema foi "Hepatite vírica: epidemiologia e diagnóstico". O tema da Prova Complementar foi "Botulismo".[5]

Nesse mesmo ano, por proposta da Comissão Coordenadora do Conselho Científico, é nomeado regente da cadeira de Clínica das Doenças Infeciosas. Enquanto tal, introduz modificações no programa da disciplina, com vista a dotá-la de um caráter marcadamente mais clínico e com o objetivo de fornecer aos alunos a informação necessária no nível pré-graduado, bem como contribuir para o desenvolvimento da sua capacidade formativa.[1,5]

Dois anos mais tarde, em 1985 assume, em definitivo, a Direção do Serviço de Doenças Infeciosas do Hospital de São João. Passa então a acumular funções de docente, como Regente da disciplina de Clínica das Doenças Infeciosas, e de Diretor do Serviço Hospitalar, ficando assim demonstrado o reconhecimento das suas capacidades de chefia e liderança.[1]

Em 1987, é aprovado em primeiro lugar no concurso para Professor Associado de Medicina e, em 1990, faz as provas de Agregação, com uma lição sobre "Meningite bacteriana aguda: Perspetiva atual".[5] Por ter estado ligado ao ensino da Clínica das Doenças Infeciosas desde 1957, tendo assumido a sua regência em 1983, pareceria lógico que o Professor Lecour escolhesse esta disciplina como objeto do Relatório Pedagógico requerido para as provas o que, de facto, vem a acontecer. O Professor demonstra então que, não obstante as crescentes inovações da época, por exemplo, em termos de antibioterapia, de imunoprofilaxia ou de técnicas de diagnóstico, as doenças infeciosas não perderam a sua importância e interesse de estudo. Justifica a preferência pelo tema com a análise que faz sobre a elevada mortalidade das doenças infeciosas e o aparecimento de novos agentes patogénicos, infeções por estirpes multirresistentes e, particularmente, das infeções nosocomiais, que merecem atenção crescente.[11] Do Relatório Pedagógico constam ainda o programa, os conteúdos e os métodos de ensino e avaliação da Clínica das Doenças Infeciosas no ensino pré-graduado, bem como um capítulo relativo ao ensino pós-graduado, onde pretende demonstrar a importância e a necessidade do ensino das Doenças Infeciosas a este nível, não só visando a especialização, mas também o aperfeiçoamento e atualização contínuos de todos os médicos, que assim o desejem.[11] O relatório obtém a aprovação de 95% dos elementos do júri.[1]

Em 1991 Henrique Lecour ascende ao topo da carreira académica, tornando-se Professor Catedrático do 6.º Grupo – Medicina Interna, da FMUP, após concurso em que é aprovado por unanimidade[12]; é nomeado definitivamente em 1993, com parecer emitido pelos Doutores Alberto Falcão de Freitas e Tomé Ribeiro.[5,13]

A importância e o reconhecimento do Professor Henrique Lecour eram inegáveis, de tal forma que era muitíssimo considerado pelos velhos mestres e grandes vultos da altura, tais como os Professores Álvaro Rodrigues, Joaquim Bastos, Emídio Ribeiro, Rocha Pereira e tantos outros. Todos tinham uma grande estima por ele.

A 1 de dezembro de 2000, é chegada a hora da aposentação, por limite de idade. Anos antes, aquando da jubilação de um dos seus mestres, o Professor Cerqueira Magro, o Professor Lecour afirmou: "A jubilação académica de um Professor, no cumprimento do preceito legal, encerra apenas um capítulo da sua vida. Felizmente para todos nós, a sua presença continua noutras atividades, sendo um privilégio de que continuamos a desfrutar".[5, p. 60] O mesmo aconteceu com o Professor Lecour, que não parou por imposições de calendário ou de idade, apenas por imperativo legal, continuando a participar ativamente em diversos projetos de investigação, com numerosos trabalhos publicados, participação em conferências e palestras; continuou também a trabalhar afincadamente na promoção da Saúde Pública, domínio intrinsecamente ligado à Infeciologia.[5] Manteve-se ainda ligado à Universidade Católica do Porto como Diretor-Adjunto do Instituto de Ciências da Saúde entre 2006 e 2011, o que lhe permitiu manter-se no ativo, ainda que não ligado à sua casa de sempre.[14] Pessoas como o Professor Henrique Lecour não deviam retirar-se, obrigando-nos a prescindir de alguém com a sua importância, ainda no auge das suas faculdades e com tanto para transmitir às gerações vindouras.

Em 2002, foi-lhe concedida a medalha de ouro de serviços distintos do Ministério da Saúde que se destina a galardoar as pessoas que hajam praticado atos de abnegação, caridade, altruísmo ou beneficência ou tenham prestado serviços relevantes à Saúde Pública ou à Assistência Social. Mais um reconhecimento, entre tantos.[15]

A Infeciologia, a sua Especialidade de eleição

As doenças infeciosas acompanham a história da humanidade desde o início dos tempos e semearam o terror, mudaram o curso da história dos povos e deixaram marcas indeléveis em todas as sociedades. A história dos homens não poderia ser contada esquecendo os seus nomes. Henrique Lecour era por elas apaixonado. Compreendia o Professor, contudo, que a diferenciação do conhecimento médico devia estar integrada num todo, cuja base fundamental era a Medicina Interna. Daí partiriam todos os ramos ou, dizendo de outra forma, as restantes especialidades médicas.

Assim, a Clínica Médica esteve sempre presente na vida de Henrique Lecour. Contudo, a Infeciologia era da sua preferência. Soube o Professor aliar o melhor dos dois mundos à cabeceira dos seus doentes. Como teve oportunidade de referir o Professor Cerqueira Magro, seu mestre e amigo, no parecer que emitiu aquando das suas provas de Agregação, "não houve capítulo grande da Infeciologia que não tivesse sido sondado e comentado pelo Professor Lecour".[16] Na opinião do seu discípulo e amigo Professor António Sarmento, Henrique Lecour "foi a pessoa mais marcante, mais conhecida, mais respeitada e mais consultada da Infeciologia, a nível nacional". (Fig. 1)



Fig. 1 – Professor Henrique Lecour, proferindo a Conferência "As doenças infeciosas na viragem do Milénio" no Dia da FMUP, 1999. Fonte: Universidade do Porto. Faculdade de Medicina – Dia da FMUP: Tradição e Futuro: 1996-2015. Porto. FMUP, 2017 – coordenação da Professora Amélia Ricon Ferraz.

A 20 de maio de 1978, por iniciativa do Professor Carrington da Costa, é criada, em Coimbra, a Sociedade Portuguesa de Doenças Infeciosas. Na génese e fundação desta Sociedade o Professor Lecour teve também um papel ativo.[17] Assumiu a presidência da Direção entre 1991 e 1993, tendo ocupado, posteriormente, os cargos de Presidente da Assembleia Geral, Presidente do Conselho Fiscal e Vice-Presidente da Direção. Tempos mais tarde, defendendo o princípio da colaboração próxima de duas especialidades que, acreditava, se complementavam, o Professor foi um dos mais acérrimos entusiastas e incentivadores da fusão da Infeciologia e da Microbiologia Clínica. Em 2004, surge, assim, a Sociedade Portuguesa de Doenças Infeciosas e de Microbiologia Clínica. Após um período de hegemonia dos Infeciologistas na presidência, durante a vice-presidência do Professor, a Doutora Helena Ramos tornou-se a primeira microbiologista presidente da Sociedade. Saudosamente, a Doutora Helena Ramos recorda, dos seus primeiros anos de faculdade, a "atitude severa mas ponderada" de Henrique Lecour como seu professor das aulas práticas de Doenças Infeciosas; lembra ainda, já mais tarde, das viagens para Lisboa, quando ambos faziam parte de um júri de atribuição de bolsas da Fundação Calouste Gulbenkian. Foi uma amizade singular aquela que se formou entre ambos, genuína e sem interesses.

Ao longo do seu vasto e rico percurso, o Professor Lecour teve ainda um papel de grande intervenção na luta pelo reconhecimento e pelo prestígio da Infeciologia em Portugal. Percebeu a importância da especialidade, que defendeu convicta e intransigentemente, e teve um papel absolutamente decisivo no seu reconhecimento como especialidade autónoma, em 1987, bem como na elaboração do currículo da especialidade e no regulamento do funcionamento do Colégio.[5]

A Direção do Serviço de Doenças Infeciosas do Hospital de São João

Em 1985, o Professor Lecour assume, em definitivo, a Direção do Serviço de Doenças Infeciosas. O cuidado e o bem-estar dos doentes foram, desde sempre, a sua preocupação primordial, de tal forma que, como descreveu o Professor António Sarmento, "tinha por hábito utilizar as instalações sanitárias dos doentes e não as reservadas ao pessoal" e de "provar a comida que ia ser servida aos doentes".[5, p. 17] O mesmo atestou o seu amigo de mais de 50 anos, o Professor Daniel Serrão, quando afirmou: "O interesse, lendário, de Henrique Lecour pelos seus doentes leva-o a ir ao fim do mundo para resolver os seus problemas, não descansando enquanto não o consegue".[5, p. 155] É uma prova cabal da grandeza do Professor Lecour como Médico, mas sobretudo como Humanista.

O Professor foi estimado também por todos os que com ele privaram no Serviço, tanto que "falar no Professor Henrique Lecour a muitas das auxiliares ou das enfermeiras mais antigas que, desde os primeiros tempos, com ele trabalharam, provoca, por vezes, manifestações de uma emoção incontida". [5, p. 17]

Nos primeiros anos, o Serviço tinha o nome Infetologia e Doenças Contagiosas, mas o Professor Lecour defendeu sempre que este devia passar a chamar-se Serviço de Doenças Infeciosas, dada a conotação negativa e de estigmatização dos doentes que advinha da primeira designação.[5]

Paralelamente às preocupações de humanização do Serviço, o Professor pretendia que este primasse pela organização, pela qualidade da medicina praticada e pelo bom relacionamento entre os seus pares. Foi da sua responsabilidade a remodelação de todo o Serviço, inaugurado a 30 de novembro de 2000, o seu último dia como Diretor do Serviço e um dia antes da sua jubilação.

Este Serviço de Doenças Infeciosas, idealizado e organizado por si, é inaugurado em 1964 e, desde essa altura, muitas mais conquistas se sucederão graças à perseverança e esforço notáveis do Professor Lecour: em 1980, é criada a Consulta Externa e, em 1988, o Hospital de Dia, o primeiro do país, para os doentes imunodeprimidos. Ainda neste ano, é criada a Unidade de Cuidados Intensivos de Doenças Infeciosas, destinada fundamentalmente a doentes com patologias infeciosas que necessitem de vigilância e tratamento intensivo; já em 1994, são inauguradas as novas instalações do Hospital de Dia.[5,18]

O Professor nunca se acomodou e procurou sempre modernizar o Serviço, não só em termos de instalações e equipamentos, como sobretudo na qualidade assistencial. Assim, a 30 de novembro de 2000, deixa as suas funções de Diretor do Serviço de Doenças Infeciosas com um Serviço completamente renovado, do qual fazem parte nove quartos de isolamento com pressão negativa e uma Unidade de Cuidados Intensivos com seis camas, completamente autónoma.[5] Um dos seus discípulos, o Professor António Augusto Alves Mota Miranda, virá a ser o seu sucessor.

O percurso na "sua" Faculdade de Medicina

Apesar de o seu percurso estudantil ter passado pelo Hospital de Santo António, a casa do Professor Lecour foi o Hospital de São João e durante toda a sua carreira como Clínico, como Investigador e como Docente, manteve-se sempre fiel à Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Nesta instituição, cresceu como Médico, como Investigador, como Docente e, no fundo, como Pessoa. (Fig. 2, Fig. 3 e Fig. 4) Para além do já mencionado, integrou diferentes Órgãos de Gestão da Faculdade: foi Vice-Presidente do Conselho Científico em três mandatos consecutivos, de 1994 a 1999; membro da Comissão Coordenadora do Conselho Científico, de 1988 a 1990; membro do Conselho Pedagógico, de 1984 a 1985; e membro da Assembleia de Representantes, de 1979 a 1997, assumindo a vice-presidência no biénio 1984 a 1985.[1,5] Como em tudo a que se propunha, também nestes cargos, o Professor primava pelo rigor e seriedade, pela dedicação e esforço absolutos.

Henrique Lecour – o Docente

Sobre o Professor Henrique Lecour, o Professor Cerqueira Magro, um dos arguentes da apreciação do currículo e do relatório pedagógico nas suas provas de Agregação, sempre pouco parco em elogios à figura daquele, teve oportunidade de referir, nessa altura, que "sabe ensinar, sabe interessar, sabe transmitir, sabe educar e orientar alunos e colaboradores"; e ainda: "no campo da docência é brindado, habitualmente, com uma excelente audiência às suas aulas, mesmo quando porventura se esquece dos limites de tempo!"[16]

A glória maior de quem alcançou a Cátedra da Clínica das Doenças Infeciosas seria, porventura, o reconhecimento por parte daqueles a quem ensinava e esse, o Professor Henrique Lecour teve. De um rigor e exigência enormes na preparação das suas aulas, tinha um verdadeiro fascínio pelo ensino. Nas palavras do Professor António Sarmento, "foi o melhor e o mais completo professor de Doenças Infeciosas em Portugal, quer na sua era, quer na anterior, sem dúvida ou discussão algumas. Nenhum outro se lhe compara". Esta vontade de ensinar estendia-se também aos seus doutorandos. Ao longo do árido tempo que duravam os trabalhos de pesquisa, a persistência e o estímulo do Professor Lecour eram fundamentais para que os trabalhos avançassem. Mais do que a inestimável ajuda científica, este incentivo era incomensurável. Ainda segundo o Professor Sarmento, o Professor Lecour contactava os



Fig. 2 – Dia da FMUP, 1999. Da esquerda para a direita: os Doutores J. Pinto Machado, **Henrique Lecour**, Alberto Amaral, Alfredo Jorge Silva (Secretário de Estado do Ensino Superior), Marçal Grilo (Ministro da Educação), J. Novais Barbosa (Reitor da UP), Maria de Belém Roseira (Ministra da Saúde).
Fonte: Universidade do Porto. Faculdade de Medicina – Dia da FMUP: Tradição e Futuro: 1996-2015. Porto. FMUP, 2017 – coordenação da Professora Amélia Ricon Ferraz.



Fig. 3 – Dia da FMUP, 1999. Da esquerda para a direita: Rui Capucho (Presidente da Associação de Estudantes da FMUP), Doutores **Henrique Lecour**, Alfredo Jorge Silva (Secretário de Estado do Ensino Superior), Marçal Grilo (Ministro da Educação), J. Novais Barbosa (Reitor da UP), Maria de Belém Roseira (Ministra da Saúde) e Flemming Torrinha (Diretor do Hospital de São João).
Fonte: Universidade do Porto. Faculdade de Medicina – Dia da FMUP: Tradição e Futuro: 1996-2015. Porto. FMUP, 2017 – coordenação da Professora Amélia Ricon Ferraz.



Fig. 4 – Dia da FMUP, 2002. Da esquerda para a direita: na fila superior, os Professores António Tomé Ribeiro e **Henrique Lecour**; na fila inferior, os Professores Aureliano da Fonseca, Abel Tavares e J. Pinto Machado.
Fonte: Universidade do Porto. Faculdade de Medicina – Dia da FMUP: Tradição e Futuro: 1996-2015. Porto. FMUP, 2017 – coordenação da Professora Amélia Ricon Ferraz.

doutorandos duas ou três vezes por semana, perguntando como decorria a tese; e aquando da sua correção, era de uma minúcia quase exagerada, lendo os trabalhos inúmeras vezes, se necessário fosse. Este foi um dos testemunhos que o Professor Lecour transmitiu aos seus discentes: o incentivo para serem melhores e a vontade de superarem o mestre. Paralelamente, soube sempre reconhecer mérito a quem de direito.

Foi, ao longo das diversas gerações de estudantes que por ele passaram, um professor respeitado não só pelo conhecimento científico, mas também pela disponibilidade que sempre demonstrou. Minucioso, com espírito crítico apurado mas sempre construtivo, dotado de uma sensibilidade impressionante, o Professor era respeitado por todos os alunos. Diz-se que o estágio em Doenças Infeciosas era considerado indispensável aos currículos dos internos de Medicina Interna e que o do Serviço de Doenças Infeciosas do Hospital de São João, sob orientação do Professor Lecour, era dos mais procurados.

Atento e interventivo também no domínio do ensino pós-graduado, e não só no âmbito das Doenças Infeciosas, o Professor Lecour teve um papel fundamental, por exemplo, no desenvolvimento do Mestrado em Saúde Pública da Universidade do Porto. Este projeto resultou da colaboração estreita entre as duas Escolas Médicas da Universidade do Porto. Defendia o Professor que a competição saudável entre ambas, indispensável para o progresso e desenvolvimento, favorecia o alcançar de objetivos vantajosos para todos. Assim, em 1995, foi inaugurado o primeiro Mestrado de Saúde Pública da Universidade do Porto. O Professor assumiu funções de Coordenador desde o seu início até à sua jubilação, continuando, posteriormente, a integrar a Comissão Coordenadora.[5]

Outra faceta do Professor prende-se com a dedicação à Medicina do Trabalho, exercida durante largos anos nos Transportes Coletivos do Porto. Nunca descurou também a sua colaboração regular nos programas de pós-graduação em Medicina do Trabalho da FMUP.[5]

Henrique Lecour – O Investigador

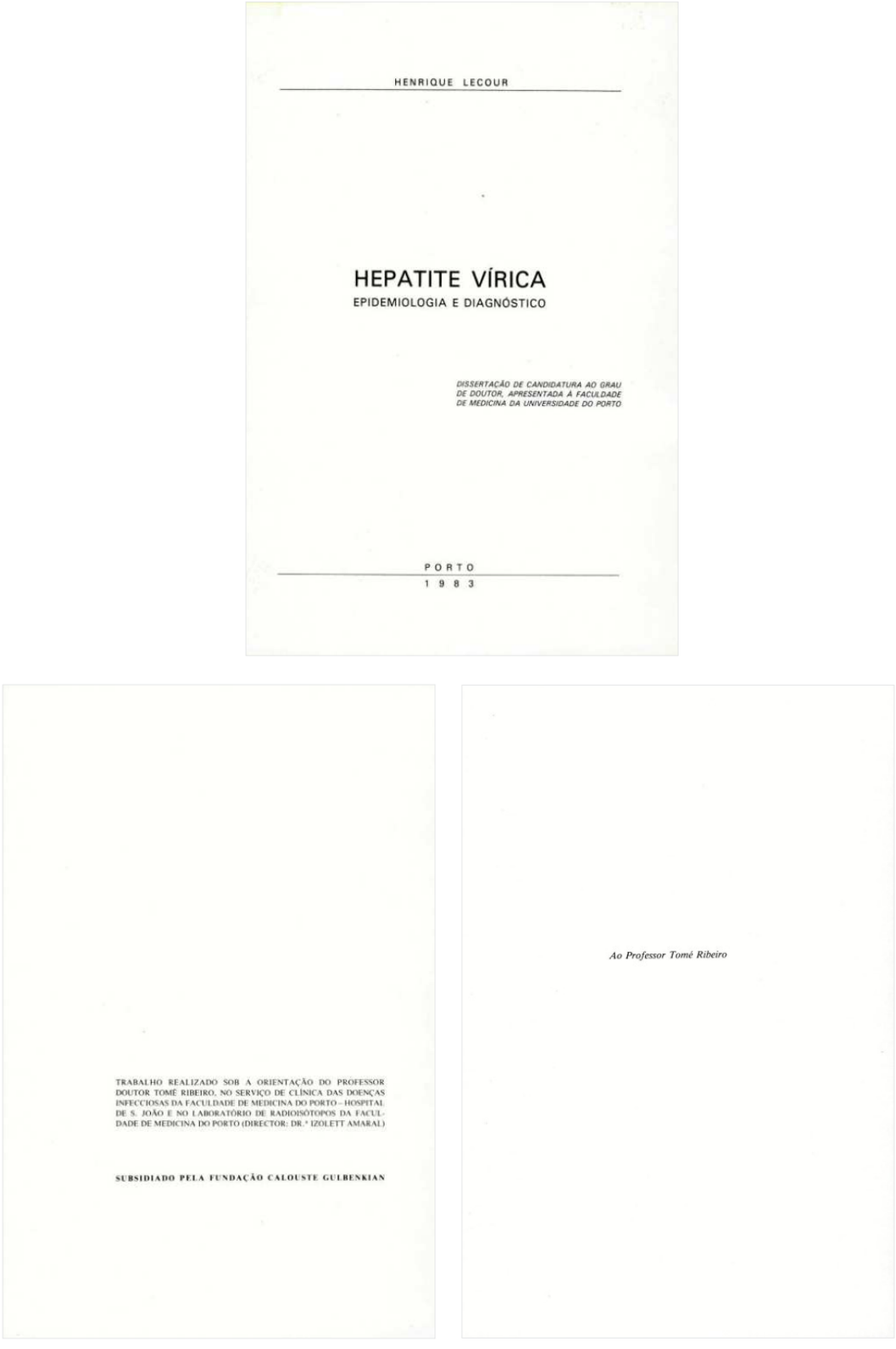
A investigação ocupou uma parte fundamental da sua vida. O Professor Lecour não foi o que se considera um investigador de raiz. Fazia investigação porque gostava de aprender, porque queria ser melhor em tudo o que se propunha fazer e, como refere o Professor Sarmento, "não se pode ser um bom clínico sem se ser um bom investigador". E o Professor Lecour era-o, particularmente nos domínios da casuística e da epidemiologia. Os seus trabalhos, muitos deles análises exaustivas de casuísticas (a título de exemplo o seu trabalho sobre Botulismo), tinham sobretudo um pendor clínico e eram, por isso, muito importantes na prática do dia a dia dos seus pares.

Há uma unanimidade indiscutível na ideia de que falar de Hepatite vírica é associar imediatamente a este tipo de infeção o nome do Professor Henrique Lecour. Não será, pois, falacioso afirmar que o seu trabalho de investigação mais marcante tenha sido o desenvolvido sobre a epidemiologia e diagnóstico da Hepatite vírica. Este trabalho foi iniciado em 1979 e culminou com a apresentação da sua Tese de Doutoramento, em 1983, realizada sob a orientação do Professor Tomé Ribeiro, a quem aliás a dedica, no Serviço de Clínica das Doenças Infeciosas da FMUP – Hospital de São João e no Laboratório de Radioisótopos da FMUP, dirigido pela Dra. Izolett Amaral.[19] (Fig. 5) Nele, foram abordados dois aspetos fundamentais: a epidemiologia, permitindo conhecer o panorama da incidência da hepatite vírica em Portugal, quer na população normal, quer em grupos de risco, quer ainda em meio hospitalar; e a análise de 300 casos hospitalizados de hepatite aguda vírica, possibilitando a formulação de protocolos de estudo serológico, necessários para o diagnóstico etiológico.[1] Este trabalho constitui um marco fundamental na Infeciologia, particularmente no que concerne ao estudo das Hepatites. Pela primeira vez em Portugal, estudou-se a prevalência da Hepatite vírica na população portuguesa e em alguns grupos de alto risco como toxicómanos, doentes mentais internados, hemodialisados crónicos e pessoal das unidades de hemodiálise, bem como a prevalência hospitalar das diversas etiologias da Hepatite aguda vírica, estabelecendo-se também critérios de diagnóstico serológico. Com o auxílio do Laboratório de Radioisótopos da FMUP, foram desenvolvidas as técnicas laboratoriais para determinar os marcadores séricos da Hepatite vírica, o que tornou possível o diagnóstico etiológico na prática clínica. Na sequência da investigação realizada, foram também encarados outros aspetos da Doença Hepática vírica como: a imunidade humoral e celular; a hepatite não A e não B, descrita pela primeira vez em Portugal; a evolução da Hepatite aguda vírica para a cronicidade e a sua relação com a doença hepática alcoólica e com a endarterite obliterante do jovem.[19]

Pelo grande impacto e relevância das descobertas, o Professor Lecour manteve como objetivo continuar os trabalhos de investigação neste domínio, ultrapassando, desse modo, o âmbito da dissertação de doutoramento. Os resultados desta investigação foram tão relevantes que foram depois apresentados em inúmeros congressos nacionais e internacionais, sendo mesmo objeto de publicação no Boletim da Organização Mundial da Saúde.[5]

O reconhecimento do trabalho do Professor Lecour na área da Hepatite levou a que, em 1993, por despacho do ministro da Saúde, integrasse um grupo de trabalho com o objetivo principal de reavaliar a situação da prevenção e luta contra a Hepatite B em Portugal, propondo medidas que levassem à redução da prevalência de portadores crónicos do vírus da Hepatite B e, a mais longo prazo, à sua erradicação.

A valorização da sua formação científica e clínica explica o convite permanente para participar e dinamizar atividades de investigação ou intervenção em cooperação com a Organização Mundial da Saúde, Comunidade Europeia e outros organismos internacionais.[20]



HENRIQUE LECOUR

HEPATITE VÍRICA

EPIDEMIOLOGIA E DIAGNÓSTICO

DISSERTAÇÃO DE CANDIDATURA AO GRAU DE DOUTOR, APRESENTADA À FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DO PORTO

PORTO
1983

TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DO PROFESSOR DOUTOR TOMÉ RIBEIRO, NO SERVIÇO DE CLÍNICA DAS DOENÇAS INFECCIOSAS DA FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO – HOSPITAL DE S. JOÃO E NO LABORATÓRIO DE RADIOISÓTOPOS DA FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO (DIRECTOR: DR.ª IZOLETT AMARAL)

SUBSIDIADO PELA FUNDAÇÃO CALOUSTE GULBENKIAN

Ao Professor Tomé Ribeiro

Fig. 5 – Pormenores do trabalho de Dissertação de Doutoramento do Professor Henrique Lecour com dedicatória ao Professor Tomé Ribeiro. Fonte: Lecour, H. 1983. Hepatite vírica, epidemiologia e diagnóstico. Tese de Doutoramento. Páginas 2, 4, 6. Disponível no Repositório aberto da Universidade do Porto

O Professor Lecour escolheu para tema da sua Prova Complementar o Botulismo por ser um assunto que dominava e que tinha sido já objeto de estudo e de uma publicação em artigo científico. Considerava o Professor que, por não ser uma doença rara e do passado, merecia atenção, e uma atualização de conhecimentos sobre o tema era necessária e fundamental.[21] Na posse da maior casuística mundial da doença, com 140 casos, conseguiu caracterizar de forma ampla vários surtos de botulismo. O domínio deste assunto justificou o convite que lhe foi dirigido para a publicação de um capítulo sobre Botulismo no tratado brasileiro "Diagnóstico e tratamento das doenças infeciosas e parasitárias", editado pelo Professor Jayme Neves, catedrático de Doenças Infeciosas da Faculdade de Medicina de Belo Horizonte, bem como a revisão numa revista internacional, publicação conjunta da Organização Mundial da Saúde e da Organização para a Alimentação e Agricultura (FAO).[5]

Nas provas para obtenção do grau de Doutor, o professor Lecour foi aprovado por unanimidade, com distinção e louvor. Sobre o seu trabalho, o Professor Fernando Abreu de Carvalho Araújo, Diretor do Serviço de Doenças Infetocontagiosas do Hospital de Santa Maria, escreveu: "Tenho a convicção de que só a mais elevada classificação permitida pela Lei poderia premiar a excelência, o brilhantismo e o grande valor das provas realizadas", demonstrando, como já vinha sendo hábito, o profundo apreço e reconhecimento por parte dos seus pares.

Outro dos temas de interesse do Professor Lecour foi a Meningite. Foi pioneiro nos estudos sobre o uso da cefotaxima no tratamento das meningites bacterianas e foi com base nos seus resultados que a FAO permitiu a instituição da cefotaxima no tratamento da meningite bacteriana nos Estados Unidos. Este trabalho foi tão amplamente reconhecido que foi alvo de publicação em várias revistas internacionais, como *Journal of Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *Recent Advances in Chemotherapy*, *Chemoterapia* e *Infection*, tendo ainda sido citado várias vezes em revistas e livros estrangeiros.[5]

O Professor estudou detalhadamente a Leptospirose e relatou os primeiros casos portugueses de leptospirose humana causados por serotipos diferentes de *L. icterohaemorrhagiae*. Um dos seus trabalhos nesta área foi publicado na revista *Infection* e citado em *Harrison's Principles of Internal Medicine* e *Cecil's Textbook of Medicine*.[5]

A infeção VIH-SIDA foi outro dos temas, entre tantos, que o interessaram e aos quais se dedicou. Quando, em 1981, foram descritos os primeiros casos de SIDA nos Estados Unidos, longe se estava de perceber a sua verdadeira dimensão. Em 1983, foi descrito o primeiro caso em Portugal, e desde logo o vanguardista Henrique Lecour mergulhou nos meandros da assustadora e desconhecida patologia. Foi de sua autoria o primeiro estudo realizado no nosso país sobre a prevalência desta doença em toxicómanos.[22] Teve oportunidade ainda de publicar um artigo sobre o estado da arte no que ao VIH dizia respeito, 25 anos após a descoberta e publicação dos primeiros casos de SIDA; o artigo descreve, de forma brilhante, todo o caminho percorrido até então relativamente ao conhecimento da própria doença e às terapêuticas.[23] A propósito deste tema, orientou a Tese de Doutoramento do seu discípulo, o Professor Doutor António Mota Miranda, denominada "Infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana. Aspetos Epidemiológicos e Clínicos".[24]

Esteve ainda ligado à Associação Portuguesa de Estudos para a SIDA (APECS), associação científica fundada em 1991, que tem por objetivo nuclear contribuir para a investigação clínica e microbiológica da infeção pelo VIH. Pertenceu aos Órgãos Sociais da associação na qualidade de Presidente da Direção em dois mandatos, 1997/1998 e 1999/2000.

Pelo valor e pelo reconhecimento da investigação por si realizada, o Professor Lecour foi autorizado a apresentar o resultado dos seus trabalhos em numerosos congressos internacionais, com estatuto de bolseiro, em representação da FMUP e do Serviço de Doenças Infeciosas do Hospital de São João.[5]

No domínio internacional, estabeleceu uma vasta rede de contactos, particularmente com as Universidades de Salamanca e de Santiago de Compostela, mas também com várias Universidades da América Latina. Não parece estranho, portanto, que tenha sido responsável pelo estreitamento de relações entre os dois lados do Atlântico. Foi sócio fundador e o primeiro presidente da Sociedade Ibero-americana de Infeciologia (SIAI), eleito durante a primeira Assembleia-Geral, que decorreu em Salamanca, Espanha. Os objetivos principais desta Sociedade, fundada em maio de 2006, passavam pela promoção da infeciologia, da microbiologia clínica e da quimioterapia anti-infeciosa nos países ibéricos e latino-americanos, através da organização de congressos, reuniões científicas e cursos de pós-graduação.[25]

A área de investigação do Professor Lecour não se cinge aos temas aqui citados. No entanto, estes, pela sua originalidade e pelo impacto que tiveram na comunidade científica, mantiveram-se como referências e mereceram destaque. Mesmo após a sua aposentação, o Professor manteve a sua atividade de investigação com vários trabalhos publicados, continuando a intervir em inúmeros congressos.

Henrique Lecour – O Humanista

Saudade é a palavra que mais se ouve nas conversas sobre o Professor Lecour. Deixou Saudade o Homem, o Amigo, o Professor, o Médico. Engana-se quem pensa que têm a visão toldada pela amizade, todos os que dele falam. Pelo contrário: diz-se que o Professor era um homem duro, rígido, com o mesmo à-vontade com que se engrandece a sua ética profissional, a sua honestidade intelectual e a sua nobreza de espírito. Todos sabem que as qualidades suplantavam sobremaneira os defeitos. Frontal e sincero, mas de personalidade complexa, era impossível ser-se indiferente a Henrique Lecour. Mas não será, porventura, isto um elogio? É que pessoas indiferentes não geram anticorpos, mas também não geram amizades!

Os amigos não se poupam a desfiar as histórias que partilharam com o Professor. Algumas foram contadas pelo Professor Sarmento, seu discípulo e um dos seus sucessores. É dele a narrativa de um episódio peculiar: o Professor Lecour, minucioso com o seu material de ensino, em particular com os diapositivos escritos à mão que usava para ministrar as aulas, após um pedido insistente do Professor Sarmento, decide ceder-lhe a caixa com mais de 300 *slides* para uma aula sobre Meningites. Avisou que os mesmos deveriam regressar ordenados escrupulosamente. Por azar a caixa caiu ao chão e, sem que o Professor Sarmento tivesse tido tempo de ordenar os diapositivos, Maria da Luz, secretária estimada do Professor Lecour, entrega-lha. É fácil de adivinhar que os seus protestos foram escutados, mas prontamente o Professor Lecour esqueceu este acontecimento, conseguindo o Professor Sarmento persuadi-lo novamente, mais tarde, a ceder-lhe tão precioso material.

Pelos corredores do Serviço de Doenças Infeciosas, sabia-se que, quando o Professor Lecour estava invulgarmente calado, algo se passava. O mais certo era estar doente ou preocupado. A ordem das coisas era restituída quando o Professor voltava aos seus protestos e forma de estar habitual.

Havia, contudo, alguém que conseguia moderar a sua faceta tempestuosa: o Doutor Alberto Seara, pessoa ponderada e comedida, que conseguia ter uma influência muito grande sobre o Professor, porque lhe dizia as verdades e lhe devolvia a prudência.

Por altura das provas de Agregação do Professor, era comum vê-lo passar para uma das salas de aula, onde se entregava aos ensaios da sua apresentação. Com ele, todo o seu séquito: Maria da Luz, a fiel secretária, responsável por passar os diapositivos, o Professor Aguiar Nogueira, que cronometrava o tempo, e o Professor Sarmento, que coordenava a apresentação.

É impossível falar do Professor Lecour sem falar também da tertúlia sediada no restaurante "O Buraco", fundada por Afonso Guimarães e Júlio Machado Vaz. Inicialmente formada apenas por médicos, cedo começaram a chegar pessoas de outros quadrantes. Nomes como os dos Professores Flemming Torrinha, Daniel Moura, Lemos de Sousa, Valente Oliveira ou do Doutor Correia Pinto eram presença assídua. Amante de boa gastronomia e de boa conversa, o Professor Lecour cedo se associou. Todos os sábados, indefetivelmente, os convivas juntavam-se à mesa do restaurante, na Rua do Bolhão, sede destes encontros há mais de 50 anos. O Professor Lecour era o grande animador da tertúlia e um incansável contador de histórias. Impositivo e sempre teimoso, dizem contudo os amigos que o Professor sabia reconhecer a razão no outro. Partilhava ideias com qualquer partidário dos diferentes quadrantes políticos e religiosos, sempre com um respeito absoluto pelas ideologias de cada um.

A pontualidade nunca foi o seu forte, mas sabia-se que, nas muitas vezes que chegava atrasado, vinha de casa de algum dos seus doentes, acometidos por qualquer enfermidade que exigia a sua presença, ou do consultório onde exercia clínica privada, sito na Rua Gonçalo Cristóvão. De todos cuidava com carinho, abnegação e generosidade. E, por isso, era-lhes tão especial. Da sua experiência e do seu saber beneficiaram muitos colegas e alunos, mas sobretudo os seus doentes.

O Professor Lecour tinha ainda um interesse particular pelo conhecimento da história da especialidade que mais cultivou, a Infeciologia. Reconhecendo o valor do património médico e a importância de salvaguardar a documentação sobre este tema, doou ao Museu de História da Medicina Maximiliano Lemos da FMUP algumas monografias, assegurando assim que o legado da Infeciologia e o seu próprio se preservassem.

/ Discussão

É sempre difícil escrever sobre alguém que não se conheceu. Injusto, dir-se-ia até! Mas as conversas com os amigos do Professor e o almoço partilhado n'"O Buraco", permitiram à autora conhecer o Professor Henrique Lecour pelos olhos dos que mais o estimavam e ter uma noção da sua dimensão humana. Mesmo sem com ele ter privado, é fácil perceber como era, pela forma entusiástica como os amigos dele falam. Portanto, neste trabalho, mais do que com palavras, escreve-se com o coração.

Internista distinto e Infeciologista notável, a honestidade, lealdade, integridade e sensibilidade faziam parte do seu carácter. Apesar dos constantes avanços da Medicina que foi presenciando, com novas técnicas e meios complementares de diagnóstico, o Professor manteve sempre em mente aquilo que realmente era importante: escutar o doente, ouvir as suas histórias, estreitar laços.

Também o seu percurso nas carreiras académica e hospitalar foi meritório, ascendendo ao cume das mesmas, como Professor Catedrático de Medicina Interna e como Chefe de Clínica e Diretor do Serviço de Doenças Infeciosas, respetivamente.

O Professor Henrique Lecour, para sempre "O Professor", perdura nas memórias, nas histórias e na lembrança de todos os que tiveram a sorte de, um dia, se cruzarem com ele. Ficará para a história como um dos expoentes máximos da Clínica Médica e da Infeciologia em Portugal. A memória e o exemplo da sua frutífera vida devem perdurar. Partiu, de forma súbita, a 20 de outubro de 2019. Talvez não pudesse ser de outra forma. O Professor sabia que não ia ser um bom doente!

Há Pessoas que deveriam viver para sempre! Henrique Lecour foi uma delas. (Fig. 6)



Fig. 6 – Professor Henrique Lecour.
Fonte: Gentilmente cedida pela Sociedade Portuguesa de Doenças Infeciosas e Microbiologia Clínica

/ Bibliografia

1. Lecour H. *Curriculum vitae* de Henrique Lecour. 1989.

2. Anuário da Universidade do Porto – Ano Escolar 1948-1949. Arquivos da Reitoria da Universidade do Porto. 1948.

3. Reitores da Universidade do Porto – Amândio Joaquim Tavares [Internet]: Universidade do Porto. 2016 [consultado em 13/01/24]. Available from: https://sigarra.up.pt/up/pt/web_base.gera_pagina?P_pagina=1013956.

4. *Anuário da Universidade do Porto – Ano Escolar 1954-1955*. Arquivos da Reitoria da Universidade do Porto. 1955.

5. Meliço-Silvestre A, Sarmento e Castro R. *Homenagem a Henrique Lecour – VI Congresso Nacional de Doenças Infeciosas*. 1.ª edição. 2002.

6. Regulamento dos Colégios das Especialidades – Especialistas de Medicina do Trabalho. *Revista da Ordem dos Médicos*. 1980;1:16.

7. Ribeiro T. Proposta para contratação do Professor Henrique Lecour para Professor Auxiliar Convidado, redigida pelo Professor Tomé Ribeiro. Processo Individual de Henrique Lecour. Arquivo da Reitoria da Universidade do Porto. 1981.

8. Cerqueira Magro F. Parecer sobre contratação do Professor Henrique Lecour para Professor Auxiliar Convidado, redigida pelo Professor Cerqueira Magro. Processo Individual de Henrique Lecour.

Arquivo da Reitoria da Universidade do Porto. 1981.

9. Carvalho Araújo F. Parecer sobre contratação do Professor Henrique Lecour para Professor Auxiliar Convidado, redigido pelo Professor Fernando de Carvalho Araújo. Processo Individual de Henrique Lecour. Arquivo da Reitoria da Universidade do Porto. 1981.

10. Novas Especialidades/Competências – Admissões por consenso em Medicina Interna. *Revista da Ordem dos Médicos*. 1982; 9:5.

11. Lecour H. Relatório sobre o programa, os conteúdos e os métodos do ensino teórico e prático da disciplina de Clínica das Doenças Infeciosas da Faculdade de Medicina do Porto – relatório elaborado para a prova de agregação à Faculdade de Medicina do Porto. Arquivos da Reitoria da Universidade do Porto. 1989.

12. Deliberação do júri sobre a nomeação do Professor Henrique Lecour como Professor Universitário. Processo Individual de Henrique Lecour. Arquivo da Reitoria da Universidade do Porto. 1991.

13. Ribeiro AT, Falcão de Freitas, A. Parecer sobre o relatório do Professor Henrique Lecour, com vista à nomeação definitiva como Professor Catedrático, redigido pelos Professores Tomé Ribeiro e Falcão de Freitas. Processo Individual de Henrique Lecour. Arquivo da Reitoria da Universidade do Porto. 1993.

14. Falecimento do Senhor Professor Henrique Lecour [Internet]: Universidade Católica Portuguesa. 2019 [Consultado em 22/12/23]. Available from: https://m.porto.ucp.pt/pt/central-noticias/falecimento-senhor-professor-henrique-lecour.

15. Diário da República – 2.ª série, n.º 61 – 13 de março de 2002, p. 4862. 2002.

16. Cerqueira Magro F. Parecer sobre o *Curriculum vitae* e o Relatório Pedagógico do Professor Henrique Lecour, redigido pelo Professor Cerqueira Magro, aquando das Provas de Agregação. Processo Individual de Henrique Lecour. Arquivo da Reitoria da Universidade do Porto. 1990.

17. Sobre a SPDIMC [Internet]: Sociedade Portuguesa de Doenças Infeciosas e Microbiologia Clínica; [consultado em 13/01/24]. Available from: http://spdimc.org/sobre/.

18. Pereira AA, Santos L, Soares J, Sarmento A. Actividade de uma Unidade de Cuidados Intensivos de Doenças Infecciosas (1988-1997). *Acta Médica Portuguesa*. 1999;12(12):387-91.

19. Lecour H. Hepatite vítica: epidemiologia e diagnóstico – Dissertação de candidatura ao grau de Doutor, apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. 1983.

20. Diário da República – 2.ª série, n.º 78 – 2 de abril de 1993, p. 3552. 1993.

21. Lecour H. *Botulismo – Prova complementar de candidatura ao grau de Doutor*. 1983.

22. Lecour H, Santos Ferreira M, Lourenço M, Pestana M, Seara A, Cerqueira Magro F, *et al*. Prevalence of anti-LAV/HTLV-III in Portuguese drug addicts and hemodialyzed patients. *Chemioterapia: international journal of the Mediterranean Society of Chemotherapy*. 1987;6(2 Suppl):635-6.

23. Lecour H, Sarmento e Castro R. 25 Anos de Sida: história de uma pandemia: em memória de José Luís Champalimaud. *Revista Portuguesa de Doencas Infecciosas*. 2007;3:63-70.

24. Mota Miranda A. Infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana. Aspetos Epidemiológicos e Clínicos. Dissertação de candidatura ao grau de Doutor apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. 1999.

25. Henrique Lecour eleito primeiro presidente da Sociedade Ibero-americana de Infeciologia [Internet]: *Jornal de Notícias*; 2007 [consultado em 26/12/23]. Available from: https://www.jn.pt/arquivo/2007/saude-henrique-lecour-eleito-primeiro-presidente-da-sociedade-iberoamericana-de-infecciologia-680917.html/amp/

RPDI Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas

Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Doenças Infecciosas e Microbiologia Clínica

Checklist destinada aos Autores

Título do manuscrito:

Nome do primeiro Autor:

- ☐ O manuscrito não foi, nem vai ser, enviado para publicação em qualquer outro meio de divulgação médica.
- ☐ O Autor que consta no endereço postal será o responsável pela realização das eventuais correções que venham a ser propostas pelos revisores do artigo e aceites pelos Autores e também pela revisão das provas, que deve estar concluída até 5 dias úteis após a notificação.
- ☐ O suporte financeiro, assim como as organizações envolvidas, foram declarados no manuscrito.
- ☐ Os Autores declararam, em documento a enviar como anexo a esta *checklist*, todos os conflitos de interesses que possam envolver este manuscrito.
- ☐ Sempre que esteja em causa um projeto de investigação, a aprovação da comissão de ética foi referida no texto do manuscrito.
- ☐ Autorização por escrito, assinada por todos os Autores, cedendo à *Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas* a propriedade dos artigos (enviar como documento anexo a esta *checklist*).
- ☐ As referências bibliográficas seguem a norma internacional e foi confirmada a sua correção – informações no site http://www.icmje.org/index.html.

Nota: para informações complementares sobre as normas de publicação, consulte o site da SPDIMC *http://spdimc.org/revista/normas-de-publicacao/*

Confirmo que todos os pontos desta *checklist* foram por mim devidamente confirmados e aceito a responsabilidade pela correção de todas as informações prestadas.

(Assinatura do Primeiro Autor)

Data: ☐☐☐☐ / ☐☐ / ☐☐

(Este documento pode ser fotocopiado)