

FEBRE, INFLAMAÇÃO E INFECÇÃO

GOVERNADOR DO DISTRITO FEDERAL

Ibaneis Rocha Barros Junior

**SECRETÁRIO DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL - SES/DF E
PRESIDENTE DA FUNDAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE -
FEPECS**

Francisco Araujo Filho

**DIRETORA-EXECUTIVA DA FUNDAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE - FEPECS**

Mariela Souza de Jesus

DIRETORA DA ESCOLA SUPERIOR EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - ESCS

Marta David Rocha de Moura

Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde - FEPECS
Escola Superior de Ciências da Saúde - ESCS

Febre, Inflamação e Infecção

Módulo 303

Manual do Tutor

Grupo de Planejamento

Jefferson Augusto Piemonte Pinheiro
Verônica Maria Gonçalves Furtado

Brasília
ESCS/FEPECS
2020

Copyright © 2020 - Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde - FEPECS
Curso de Medicina – 3ª série
Módulo 303: Febre, inflamação e infecção
Período: 25 de agosto a 09 de outubro de 2020

A reprodução do todo ou parte deste material é permitida somente com autorização formal da FEPECS / ESCS.
Impresso no Brasil

Capa: Gerência de Recursos Audiovisuais – GERAU/UAAG/FEPECS
Editoração gráfica: Núcleo de Informática Médica – NIM/GEM/CCM/ESCS
Normalização Bibliográfica: Núcleo de Atendimento ao Usuário – NAU/BCE/FEPECS

Coordenador do Curso de Medicina: Marcia Cardoso Rodrigues
Coordenador da 1ª Série: André Luiz Afonso de Almeida
Coordenador da 2ª Série: Thiago Blanco Vieira
Coordenador da 3ª série: José Ricardo Fontes Laranjeira
Coordenador da 4ª série: Adriana Domingues Graziano
Coordenadora da 5ª série: Cláudia Regina Zaramello
Coordenadora da 6ª série: Leonardo Santos Rocha Pitta

Grupo de Planejamento:
Jefferson Augusto Piemonte Pinheiro
Verônica Maria Gonçalves Furtado

Tutores:
Ana Beatriz Schmitt Silva
Ernane Pires Maciel
Felipe Teixeira de Mello Freitas
Heloisa Glass
José Carlos Quinaglia
Jose Ricardo Fontes Laranjeira
Rosana Zabulon Feijó Belluco
Taciana Albuquerque Sampaio Carvalho
Viviane Cristina Uliana Peterle

Dados Internacionais de catalogação na Publicação (CIP)
NAU/BCE/FEPECS

Febre, inflamação e infecção: módulo 303: manual do tutor / Jefferson Augusto Piemonte Pinheiro. – Brasília: Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde / Escola Superior de Ciências da Saúde, 2020.

26 p. (Curso de medicina, Módulo 303, 2020).

3ª Série do Curso de Medicina

1. Termorregulação. 2. Febre. 3. Inflamação aguda. 4. Inflamação crônica. 5. Microbiologia. 6. Infecção. I. Pinheiro, Jefferson Augusto Piemonte. II. Escola Superior de Ciências da Saúde.

SMHN – Quadra 03 – Conjunto A – Bloco I – Brasília – DF - CEP: 70707-700 - Tel/Fax: 55 61 3326-0433
Endereço eletrônico: <http://www.escs.edu.gov> - E-mail: escs@saude.df.gov.br

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO, p. 7

2 ÁRVORE TEMÁTICA, p. 8

3 OBJETIVOS, p. 9

3.1 Objetivo geral, p. 9

3.2 Objetivos específicos, p. 9

4 SEMANA PADRÃO, p. 10

5 PALESTRAS, p. 10

6 PROGRAMAÇÃO GERAL, p. 11

7.PROBLEMAS, p. 12

7.1 Problema 01, p. 12

7.2 Problema 02, p. 13

7.3 Problema 03, p. 14

7.4 Problema 04, p. 15

7.5 Problema 05, p. 16

7.6 Problema 06, p. 17

7.7 Problema 07, p. 18

7.8 Problema 08, p. 19

7.9 Problema 09, p. 20

7.10 Problema 10, p. 21

7.11 Problema 11, p. 22

7.12 Problema 12, p. 23

7.13 Problema 13, p. 24

8 EXAMES COMPLEMENTARES, p. 25

8.1 Valores de referência, p. 25

REFERÊNCIAS, p. 26

AGRADECIMENTOS

Aos docentes da terceira série do Curso de Medicina da ESCS pela colaboração na realização do módulo.

Agradecimento especial ao Dr. Rodrigo de Freitas Garbero pelo apoio na realização das palestras do módulo.

1 INTRODUÇÃO



Fonte: William Osler – Médico Canadense (1849 – 1919) do texto “A anamnese”

E assim, com entusiasmo pela oportunidade de colaborar com a formação dos “novos homens”, damos início ao módulo 303 “Febre, Inflamação e Infecção”

O módulo aborda temas relacionados à gênese da febre, inflamação e infecção, além de terapêutica direcionada a estas situações. É constituído por sessões de tutoria e palestras, onde o aprendizado baseado em problemas (ABP) será aplicado na prática clínica. Com isso, pretendemos alcançar os objetivos educacionais descritos na árvore temática e, de modo especial, valorizar o raciocínio clínico. No módulo, trabalharemos com problemas simulados e, além disso, daremos início aos métodos diagnósticos e à abordagem terapêutica de importantes entidades clínicas que envolvem Febre, Inflamação e Infecção.

A evolução dos conhecimentos e os progressos da vida moderna permitiram o desenvolvimento de uma série de exames complementares que muito auxiliam a prática clínica, tanto no esclarecimento diagnóstico, como na definição da conduta terapêutica. Assim, para melhor avaliação do paciente é importante que o médico conheça os exames disponíveis, saiba quando solicitá-los e como interpretá-los.

Com o objetivo de auxiliar o estudante e facilitar a abertura dos problemas, incluímos no módulo a interpretação dos resultados dos exames subsidiários aqui utilizados, mas enfatizamos que na biblioteca encontram-se disponíveis livros que muito irão contribuir

para sua formação. Lembrem-se que o modelo pedagógico funciona em “espiral” e que a busca de informações é fundamental para o seu crescimento.

Quanto à abordagem terapêutica, nosso objetivo no Curso de Medicina é propiciar aos estudantes da terceira série os primeiros contatos com a terapêutica de doenças específicas causados pelos vários microorganismos nas várias infecções mais prevalentes na população.

As atividades foram programadas de forma a se complementarem. Os temas abordados nas sessões de tutoria, nas palestras “aplicando o ABP na prática clínica” relacionam-se entre si, nas diferentes semanas do módulo.

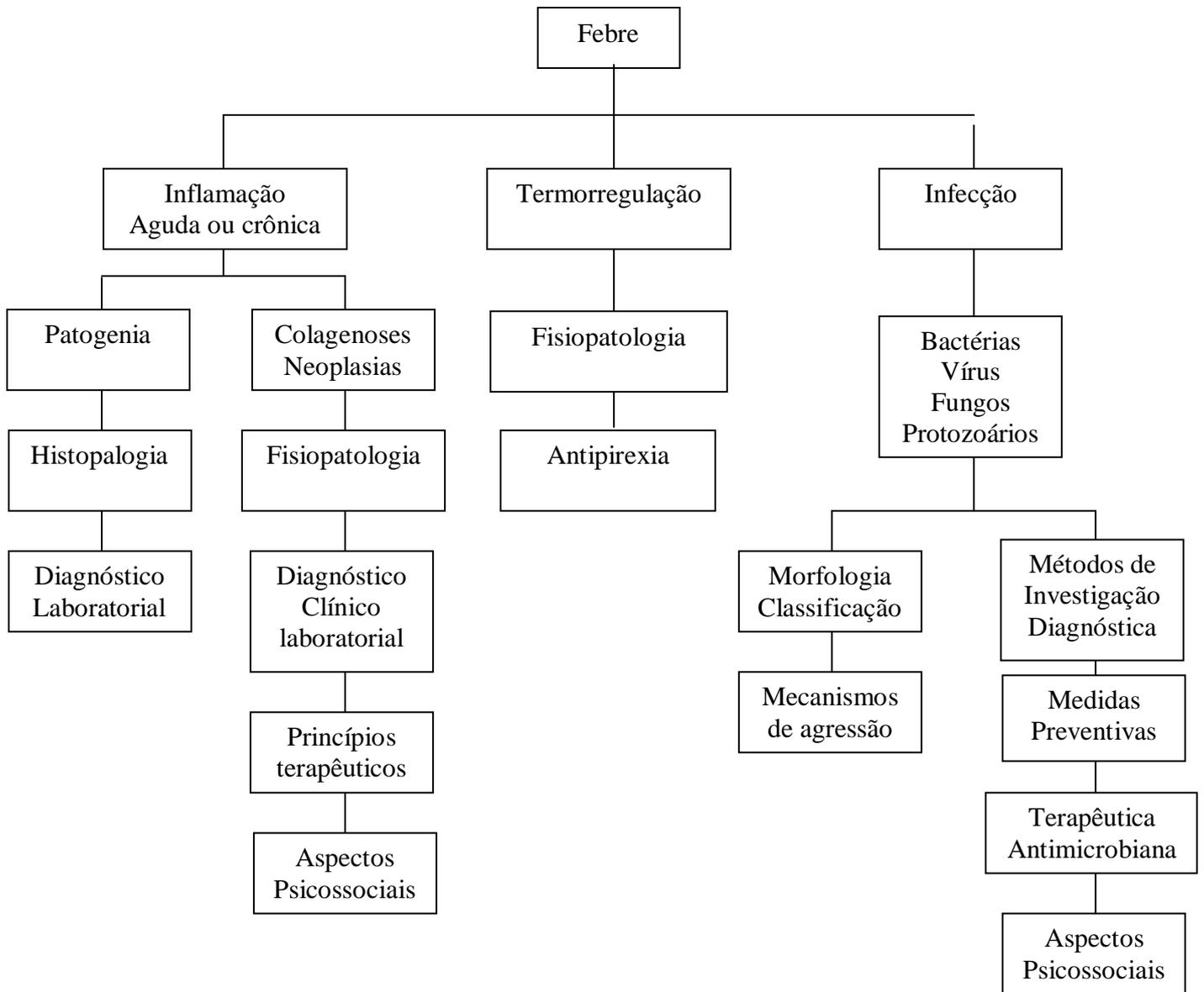
Este módulo não tem a pretensão de esgotar o conhecimento dos tópicos já mencionados, mas sim de propiciar a aprendizagem da melhor forma possível de algumas “verdades de hoje” para que posteriormente possam descobrir as “novas verdades do amanhã!”.

Bem-vindos ao módulo!

“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível”.

Charles Chaplin

2 ÁRVORE TEMÁTICA



3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Compreender a fisiopatologia dos processos inflamatórios e febris, de natureza infecciosa e não-infecciosa, e as suas inter-relações, identificando e caracterizando suas causas, manifestações clínicas, recursos complementares de diagnóstico e principais medidas terapêuticas e preventivas.

3.2 Objetivos específicos

1. Descrever a anátomo-fisiologia do sistema regulador da temperatura corporal e do sistema retículo-endotelial.
2. Compreender a resposta adaptativa febril e a patogenia da inflamação aguda e crônica.
3. Compreender o conceito de febre, sua fisiopatologia e importância clínica dos principais processos febris.
4. Interpretar as interfaces entre febre, inflamação e infecção.
5. Identificar as principais doenças cujas manifestações clínicas cursam com febre e inflamação, caracterizando os elementos clínicos de relevância para a elaboração e sistematização dos diagnósticos etiológicos diferenciais, nos diferentes ciclos de vida.
6. Explicar como fatores físicos, socioculturais e biológicos podem condicionar o aparecimento e distribuição dessas doenças.
7. Analisar as repercussões imunológicas e hematológicas dos processos inflamatórios, infecciosos e não-infecciosos, visando à correta utilização e interpretação dos dados sorológicos e do hemograma no processo de investigação das doenças febris.
8. Caracterizar os principais agentes microbianos de importância clínica, descrevendo os mecanismos de virulência dos mesmos, bem como os mecanismos de resistência do organismo às infecções.
9. Identificar os principais grupos de agentes antimicrobianos (antibacterianos, antivirais, antifúngicos e antiparasitários) e descrever os fundamentos farmacocinéticos e farmacodinâmicos que orientam sua utilização na prática clínica, tanto em nível profilático como terapêutico.
10. Descrever o roteiro de investigação das doenças febris: anamnese, aspectos

epidemiológicos, exame físico e exames complementares.

11. Explicar os mecanismos de prevenção e controle das doenças infecciosas e parasitárias em nível comunitário e no ambiente hospitalar.
12. Reconhecer as principais infecções virais agudas e a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência humana, nas suas histórias naturais, apresentações clínicas e diagnóstico
13. Reconhecer as principais entidades infecciosas: infecção urinária, pneumonia, DST's, Tuberculose, infecções do sistema nervoso central, considerando aspectos etiológicos, epidemiológicos, clínicos e laboratoriais

4 SEMANA PADRÃO

MANHÃ					
Horário	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta
08 – 10h	IESC	Tutorial	Protegido para estudo	Habilidades e Atitudes	Tutorial
10 – 12h	IESC	Tutorial	Protegido para estudo	Habilidades e Atitudes	Tutorial
TARDE					
Horário	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta
14 – 16h	Protegido para Estudo	Habilidade Atitudes	Protegido para estudo	Protegido para estudo	Protegido para estudo
16 – 18h	Protegido para Estudo	Palestras	Protegido para estudo	Protegido para estudo	Protegido para estudo

5 PALESTRAS

ABERTURA DO MÓDULO

DATA: 25/08/2020

Dia: Terça-feira

Horário: 08 h – 09 h

HORÁRIO DAS PALESTRAS SEMANAIS

Dias: Terça-feira

Horário: 16 h – 18 h

DATA	TEMA	PALESTRANTE
25/08/20	Princípios de microbiologia	Prof. Jefferson A. Piemonte Pinheiro - ESCS
01/09/20	Gram - positivos comunitários de importância clínica: abordagem de penicilinas e cefalosporinas de 1ª e 2ª gerações	Prof. Rodrigo de Freitas Garbero
08/09/20	Gram - negativos comunitários de importância clínica: abordagem de quinolonas, aminoglicosídeos e cefalosporinas de 3ª geração	Prof. Jefferson A. Piemonte Pinheiro - ESCS
15/09/20	Gram - positivos hospitalares de importância clínica: abordagem de vancomicina, linezolida, daptomicina e cefalosporinas de 5ª geração	Prof. Jefferson A. Piemonte Pinheiro - ESCS
22/09/20	Gram – negativos hospitalares de importância clínica: abordagem de cefalosporinas de 4ª geração, carbapenemas, penicilinas de amplo espectro	Prof. Rodrigo de Freitas Garbero
29/09/20	Bactérias multirresistentes: abordagem de polimixinas, Tigeciclina e PAV	Prof. Rodrigo de Freitas Garbero
06/10/20	Fungos de importância clínica: abordagem de anfotericina, azólicos e equinocandinas	Prof. Jefferson A. Piemonte Pinheiro - ESCS

6 PROGRAMAÇÃO GERAL**PROGRAMAÇÃO DO MÓDULO 303 – FEBRE, INFLAMAÇÃO E INFECCÃO**

1ª SEMANA		MANHÃ	TARDE
SEG	24/08	IESC	PROTEGIDO PARA ESTUDO
TER	25/08	ABERTURA PROBLEMA 1	PALESTRA 1
QUA	26/08	PROTEGIDO PARA ESTUDO	PROTEGIDO PARA ESTUDO
QUI	27/08	HABILIDADES – ATITUDES	PROTEGIDO PARA ESTUDO
SEX	28/08	FECHA P1 – ABERTURA P2	PROTEGIDO PARA ESTUDO
2ª SEMANA			
SEG	31/08	IESC	PROTEGIDO PARA ESTUDO
TER	01/09	FECHA P2 – ABERTURA P3	PALESTRA 2
QUA	02/09	PROTEGIDO PARA ESTUDO	PROTEGIDO PARA ESTUDO
QUI	03/09	HABILIDADES – ATITUDES	PROTEGIDO PARA ESTUDO
SEX	04/09	FECHA P3 – ABERTURA P4	PROTEGIDO PARA ESTUDO
3ª SEMANA			
SEG	07/09	FERIADO	PROTEGIDO PARA ESTUDO
TER	08/09	FECHA P4 – ABERTURA P5	PALESTRA 3
QUA	09/09	PROTEGIDO PARA ESTUDO	PROTEGIDO PARA ESTUDO
QUI	10/09	HABILIDADES – ATITUDES	PROTEGIDO PARA ESTUDO
SEX	11/09	FECHA P5 – ABERTURA P6	PROTEGIDO PARA ESTUDO
4ª SEMANA			
SEG	14/09	IESC	PROTEGIDO PARA ESTUDO
TER	15/09	FECHA P6 – ABERTURA P7	PALESTRA 4
QUA	16/09	PROTEGIDO PARA ESTUDO	PROTEGIDO PARA ESTUDO
QUI	17/09	HABILIDADES – ATITUDES	PROTEGIDO PARA ESTUDO
SEX	18/09	FECHA P7 – ABERTURA P8	PROTEGIDO PARA ESTUDO
5ª SEMANA			
SEG	21/09	IESC	PROTEGIDO PARA ESTUDO
TER	22/09	FECHA P8 – ABERTURA P9	PALESTRA 5
QUA	23/09	PROTEGIDO PARA ESTUDO	PROTEGIDO PARA ESTUDO
QUI	24/09	HABILIDADES – ATITUDES	PROTEGIDO PARA ESTUDO
SEX	25/09	FECHA P9 – ABERTURA P10	PROTEGIDO PARA ESTUDO
6ª SEMANA		MANHÃ	TARDE
SEG	28/09	IESC	PROTEGIDO PARA ESTUDO
TER	29/09	FECHA P10 – ABERTURA P11	PALESTRA 6
QUA	30/09	PROTEGIDO PARA ESTUDO	PROTEGIDO PARA ESTUDO
QUI	01/10	RECESSO	FERIADO
SEX	02/10	FECHA P11 – ABERTURA P12	PROTEGIDO PARA ESTUDO
7ª SEMANA			
SEG	05/10	IESC	PROTEGIDO PARA ESTUDO
TER	06/10	FECHA P12 – ABERTURA P13	PALESTRA 7
QUA	07/10	PROTEGIDO PARA ESTUDO	PROTEGIDO PARA ESTUDO
QUI	08/10	HABILIDADES – ATITUDES	PROTEGIDO PARA ESTUDO
SEX	09/10	FECHA P13	PROTEGIDO PARA ESTUDO

7 PROBLEMAS

7.1 Problema 01

Luís, 12 anos, procurou o pronto socorro com relato de que há 3 dias ao tentar andar de bicicleta apresentou trauma em tornozelo direito e evoluiu após 4h com dor, hiperemia e aumento de calor local. Procurou assistência médica no mesmo dia, sendo prescrito tratamento com antibiótico β -lactâmico (amoxicilina), orientado também para a realização de curva térmica e uso de antitérmico, se necessário. O quadro evoluiu com piora da dor, aumento da área de hiperemia, surgimento de bolhas na lesão e aumento da temperatura corporal. Ao exame físico, constatou-se a presença de extensa área de eritema com limites imprecisos em perna direita. Tax 38,5°C, FC 140 bpm, PA 100x60 mmHg. O Residente de plantão, questionou ao preceptor como faria para diferenciar as principais infecções de pele (celulite e erisipela), por que o paciente teve febre e por

que o mesmo não havia melhorado com o antibiótico inicial. Após discussão com o preceptor quanto ao possível diagnóstico, indicou internação e iniciou hidratação venosa, colheu sangue para realização de hemograma e hemocultura e iniciou tratamento com antibiótico venoso resistente à ação de β -lactamases, indicado no tratamento de infecção de pele e partes moles. O hemograma apresentava leucocitose e desvio para esquerda. No terceiro dia da internação, apresentava melhora parcial da lesão e do padrão de febre. O residente procurou o serviço de microbiologia onde foi dito que estava crescendo um germe na hemocultura caracterizado como cocos gram-positivos em cachos à microscopia. O germe identificado era catalase e coagulase positivo. A seguir, o antibiograma mostrava resistência à penicilina e amoxicilina e sensibilidade à cefalexina, oxacilina e clindamicina, entre outros.

Granulações toxicas: 2+

Vacúolos: +

	Valores percentuais	Valores absolutos
LEUCOCITOS TOTAIS	100%	20.000
segmentados	80%	16.000
bastões	7%	1.400
linfocitos	10%	2.000
monocitos	3%	600
eosinófilos	0%	0
basófilos	0%	0



Fonte: <https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/erisipela/38/>

Objetivos educacionais:

- Explicar a fisiopatologia do processo inflamatório agudo e sua relação com o surgimento da febre;
- Entender em que consiste o método de Gram, a prova da catalase e coagulase.
- Descrever as características morfológicas e patogênicas dos principais agentes infecciosos das infecções de pele e partes moles da comunidade (*Streptococcus pyogenes* e *Staphylococcus aureus*)

d) Discutir as manifestações clínicas e a fisiopatologia das celulites e erisipelas

e) Descrever o mecanismo básico de ação dos agentes antimicrobianos β -lactâmicos e da ação das β -lactamases.

7.2 Problema 02

Pedro, 18 anos, residente e procedente de Samambaia, vinha assintomático até há 01 mês, quando iniciou, de forma insidiosa, quadro de febre vespertina, com calafrios e sudorese, de frequência irregular, associado à dispnéia aos esforços e palpitações. Havia notado também pequenas manchas nas extremidades. Procurou assistência médica no HRT, onde foi internado para investigação. Dados registrados no prontuário do paciente, mostravam que aos 07 anos de idade, havia sido internado com queixa de febre diária, associada à oligoartrite migratória de articulações de MMII. Desde então, estava fazendo profilaxia secundária com penicilina benzatina a cada 21 dias, mantendo acompanhamento ambulatorial irregular. Durante a infância, Pedro havia residido em barraco de 03 cômodos, junto com os pais e 6 irmãos, tendo apresentado diversos episódios de amigdalites.

No momento, entretanto, Pedro negava, qualquer sintoma em orofaringe, referindo apenas a realização de um procedimento dentário há cerca de 35 dias.

Ao exame clínico, mostrava-se levemente dispneico, febril (Tax=39,1°C), apresentando, à ausculta cardíaca, taquicardia com sopro sistólico e diastólico em foco mitral. Em exames complementares realizados após a internação, foi observado: leucocitose discreta, com contagem diferencial normal e VHS=40mm/1ª hora. Foi detectada também cardiomegalia global, já observada em exames radiológicos anteriores. Foram colhidas 06 amostras de sangue para hemocultura em meio de ágar-sangue, tendo sido observado crescimento de cocos Gram positivos em cadeias, não-hemolítico, catalase negativos em 03 delas. À ecocardiografia transtorácica, além da dupla lesão mitral, foram observadas verrucosidades em base de folheto valvar posterior.

O esquema de profilaxia secundária em curso foi suspenso, sendo introduzido antibioticoterapia combinada, dando-se preferência para antimicrobianos com atividade bactericida. O antibiograma realizado possibilitou a escolha de antibióticos mais adequados ao caso.

Objetivos educacionais:

- Diferenciar os principais estreptococos causadores de doenças infecciosas febris no homem;
- Explicar a fisiopatologia e o quadro clínico da febre reumática;
- Explicar a fisiopatologia e o quadro clínico da endocardite bacteriana;
- Discutir os princípios da terapia antimicrobiana: antibioticoterapia X antibioticoprofilaxia; atividade bactericida X atividade bacteriostática, indicações de antibioticoterapia combinada.



Fonte: <http://ocodigoharrison.blogspot.com/2011/05/lesoes-de-janeway.html>

7.3 Problema 03

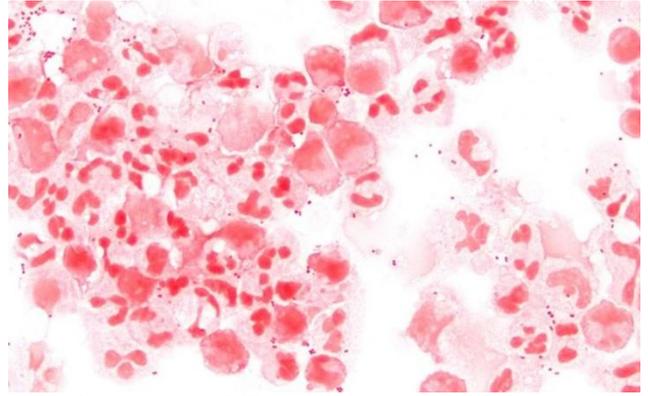
Arthur, 21 anos estudante, foi trazido ao serviço de emergência do HRAN, pois iniciou há cerca de 24 horas com quadro de febre alta de início súbito associado a cefaleia intensa e náuseas. Evoluiu com prostração, sonolência e vômitos incoercíveis. Ao chegar no hospital apresentou crise convulsiva tônico-clônica generalizada, sendo administrado diazepam e colocado com O₂ sob máscara não reinalante. Após o episódio, apresentou confusão mental e piora da sonolência.

Ao ser examinado, Arthur encontrava-se febril, respondendo pouco aos estímulos verbais, presença de rigidez de nuca, Sinal de Brudzinski positivo, mantendo boa sat.O₂ sob máscara não reinalante e PA: 120 x 85 mmHg.

Foi contactado o serviço de neurologia para avaliação da possibilidade de punção lombar. O neurologista indicou a realização de TC de crânio, antes da punção lombar. Após a realização do exame, foi realizado a punção lombar e análise do líquido que revelou leucócitos 2500/mm³ (com predomínio de polimorfonucleares), glicose: 2mg/dl, proteínas 140mg/dl. Realizado gram que mostrou diplococos gram-negativos intraleucocitários.

O residente que estava de plantão após analisar os resultados dos exames de urgência, esclareceu a família sobre as possibilidades diagnósticas e iniciou tratamento com antibióticos do grupo das cefalosporinas (ceftriaxone).

A CCIH orientou ainda que Arthur permanecesse sob precauções de gotículas e que os contactantes próximos recebessem antibioticoprofilaxia.



Fonte: <https://www.differencebetween.com/difference-between-neisseria-gonorrhoeae-and-neisseria-meningitidis/>

Objetivos educacionais:

- a) Definir os critérios para o diagnóstico clínico e laboratorial dos processos infecciosos do sistema nervoso central (meningite e encefalite);
- b) Discutir as indicações e contra-indicações à realização da punção líquórica.
- c) Interpretar as alterações do líquido nos processos infecciosos;
- d) Discutir as medidas preventivas e terapêuticas da meningite bacteriana (cefalosporinas de 3^a geração);

7.4 Problema 04

Alice, 24 anos, procurou sua médica com queixa há três dias de dor e odor forte ao urinar, associado a aumento da frequência com que ia ao banheiro. Nega febre.

Relata que há cerca de 3 anos vem apresentando infecções urinárias de repetição e está muito incomodada com isso.

Trata-se de paciente sexualmente ativa, sem antecedentes médicos dignos de nota. Relata que tem grande dificuldade de beber água e outros líquidos ao longo do dia.

Ao exame, foi identificado apenas desconforto à palpação em hipogástrio

Foi solicitado um exame de urina que revelou: piócitos 300 por campo, bactérias 3+ e nitrito positivo. Diante destes achados, a médica diagnosticou uma infecção do trato urinário (ITU) baixa.

A médica então, fez algumas recomendações para prevenir futuras recidivas, ressaltando duas questões: 1º - esse problema precisa ser visto com mais cuidado caso ela venha engravidar e 2º - receava que uma hora ela viesse a apresentar uma condição muito mais grave chamada de pielonefrite. Por fim, prescreveu um tratamento antimicrobiano, indicando que antes de iniciar o tratamento deveria fazer uma cultura de urina.

Objetivos educacionais:

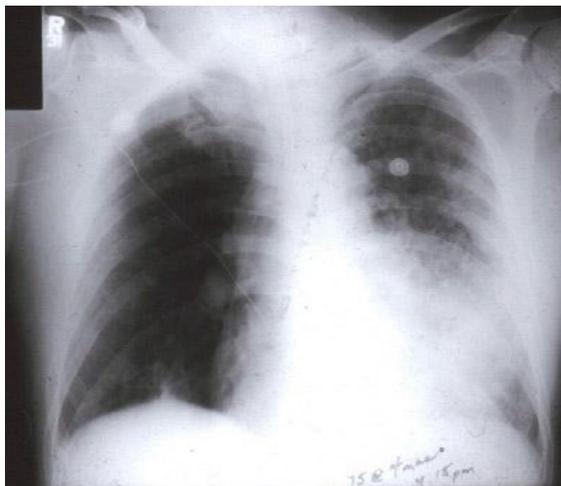
- a) Diferenciar infecção do trato urinário (ITU) alto e baixo, em termos clínicos e de gravidade;
- b) Identificar os fatores associados às ITUs de repetição;
- c) Explicar o EAS no contexto da ITU, ressaltando os elementos que aumentam a suspeita clínica.
- d) Identificar os agentes comumente envolvidos na ITU;
- e) Explicar o que é a urocultura e o antibiograma. Qual a importância destes exames no cenário atual.
- f) Conhecer os principais antibióticos envolvidos no tratamento ambulatorial da ITU

7.5 Problema 05

André, 66 anos, residente e procedente de Samambaia, há 7 dias iniciou de forma súbita, quadro de tosse não produtiva, febre 38,5°C e dor de garganta. Procurou Dra. Luiza que lhe disse tratar-se de gripe e prescreveu sintomáticos.

O quadro foi progressivamente melhorando, mas há três dias a febre voltou a elevar-se e associou-se tosse produtiva, com expectoração amarelada. André voltou a consultar-se com a Dra. Luiza. A médica identificou ao exame físico: TAX 39°C, FR 40/min, FC 116 bpm, PA 90x58mmhg. O exame do aparelho respiratório: frêmito tóraco vocal aumentado, presença de estertores crepitantes finos no hemotórax esquerdo.

Foi solicitado a radiografia de tórax, abaixo:



Fonte: Arquivo do acervo pessoal

E a seguir solicitado gram do escarro, teste rápido para influenza, pesquisa antígenos urinário para pneumococo.

O residente perguntou se o paciente devia ser internado, ao avaliar segundo score para gravidade da pneumonia. Foi decidido que André seria internado e prescrito dois antimicrobianos que incluía um β -lactâmico associado a um inibidor de β -lactamase e um macrolídeo

Durante a internação houve evolução do quadro caracterizando diminuição do FTV e desaparecimento dos sons pulmonares na área acometida, sendo considerada a drenagem torácica.

Objetivos educacionais:

- Descrever os principais agentes associados à pneumonias adquiridas na comunidade (PAC)
- Explicar a fisiopatologia e quadro clínico da pneumonia pneumocócica;
- Conhecer os critérios para avaliação de gravidade de PAC
- Descrever as complicações da PAC
- Descrever os principais antibióticos empregados no tratamento da PAC.

7.6 Problema 06

Eduardo, 11 anos, portador de leucemia linfóide aguda (LLA) diagnosticada há 2 meses, e em vigência de quimioterapia. Iniciou após uma semana do último ciclo de quimioterapia o aparecimento de febre, dispnéia aos esforços e inapetência. Ao exame físico, além das lesões orais, foram constatadas crepitações em bases pulmonares e temperatura axilar de 39,5°C. O hemograma, nessa ocasião, mostrava leucometria total de 1.200 leucócitos/mm³, com 50 neutrófilos/mm³. E radiografia de tórax normal. Suspendeu-se a quimioterapia e Eduardo foi internado na enfermaria, em isolamento de contato, para realização de antibioticoterapia endovenosa do grupo das cefalosporinas de 4^a geração. No quarto dia de internação, apresentava melhora clínica evidente. Evoluía sem febre, com melhora da tosse, do escarro e da ausculta pulmonar. No oitavo dia de antibioticoterapia, entretanto, embora medidas para controle de infecções relacionadas à assistência em saúde estivessem sendo seguidas adequadamente, Eduardo voltou a apresentar febre (Tax=40°C), com calafrios, sudorese e queda do estado geral. Foram solicitados exames para isolamento do possível agente causal e indicado novo esquema antimicrobiano empírico: meropenem associado à amicacina e vancomicina. O resultado da cultura do material da ponta do cateter venoso e das hemoculturas, obtidos três dias após, revelou a presença de bacilo Gram negativo, não fermentador da glicose sensível aos carbapenemas, de forma que foi suspenso a vancomicina e mantido o meropenem e a amicacina.

Objetivos educacionais:

- a) Explicar a importância dos neutrófilos na defesa do organismo contra as infecções;
- b) Compreender o fluxograma da abordagem do paciente neutropênico febril;
- c) Explicar as diferenças das infecções causadas por germes adquiridos na comunidade das causadas por germes adquiridos no ambiente hospitalar, no que se refere à biologia do agente causal, às repercussões clínicas e a abordagem terapêutica.

- d) Conceituar infecção relacionada a assistência em saúde (IRAS) e identificar as medidas preventivas que devem ser tomadas para diminuir sua ocorrência;
- e) Identificar os principais bacilos Gram negativos fermentadores e não fermentadores de glicose;
- f) Discutir os antibióticos utilizados na abordagem da neutropenia febril: penicilinas de 4^a geração, cefalosporinas de 4^a geração, carbapenemas.

7.7 Problema 07

Roberto, 45 anos, tabagista (cerca de 35 cigarros/dia há 25 anos) e etilista crônico, procurou a emergência do HRG com queixa de tosse com expectoração amarelada há \pm 2 meses, acompanhada de febre baixa, diária, vespertina, perda de peso, sudorese noturna, astenia e dor torácica. Mora num barraco pequeno, de um único cômodo, sem condições sanitárias e sem ventilação, com outras nove pessoas. Relata perda de 10 Kg nesse período. Nega contato com doente tuberculoso. Ao exame físico, apresentava com regular estado geral, hidratado, anictérico, acianótico, hipocorado (+/4+), febril (37,8°C). À ausculta, o murmúrio vesicular é audível bilateralmente, embora reduzido no terço superior do pulmão direito com creptos nesta mesma região. O hemograma mostrou: hemácias = 3.500.000/mm³; hemoglobina = 11 g%; hematócrito = 32%; leucócitos = 8.300 (com diferencial normal). A radiografia de tórax em P.A. e Perfil evidenciou opacidade em lobo superior direito. O médico assistente solicitou: Pesquisa de Gram e BAAR no escarro, Reação de Mantoux e Sorologia Anti-HIV. Após análise dos exames, foram feitas notificação compulsória do caso e educação sanitária, e instituído o esquema terapêutico para o paciente. Ainda, recebeu orientação sobre sua doença. Seus familiares e as pessoas que tiveram contato com ele foram convocados para investigação diagnóstica. Seus vizinhos ao saberem de sua doença deixaram de visitá-lo.



Arquivo do acervo pessoal

Objetivos educacionais:

- a) Discutir o diagnóstico diferencial de tosse prolongada;
- b) Explicar o meio de transmissão, epidemiologia e fisiopatologia da tuberculose;
- c) Discutir o diagnóstico da tuberculose pulmonar (Quadro clínico, exame bacteriológico, exame radiológico e a prova tuberculínica);
- d) Discutir o esquema de primeira linha para tratamento da tuberculose em adultos e crianças;
- e) Explicar como é realizado o controle de contatos de pacientes com tuberculose.

7.8 Problema 08

Raimunda, 50 anos, do lar, encontra-se internada na enfermaria de clínica médica do HRAN. Queixa-se de que há 2 meses vem apresentando adinamia e emagrecimento progressivo de, aproximadamente, 3 Kg. Há 15 dias vem apresentando febre moderada (38°C) vespertina, sem calafrios ou sudorese. Nesse mesmo período, notou aparecimento de caroços avermelhados em membros inferiores. Nega qualquer patologia infecciosa ou traumática precedendo ou em concomitância com as queixas atuais. Na apresentação do caso para discussão, o residente que a acompanha, relata que a paciente se encontra com estado geral regular, apresentando febre aferida de até 38.5°C, com discreta palidez cutâneo-mucosa. Ele descreveu as lesões de pele como nódulos eritematosos, dolorosos, não móveis, quentes, variando de diâmetro, entre 0,5 e 2 cm, distribuídos em face anterior de coxas e pernas. Relatou, ainda, lesão em placa hipercrômica, em região dorsal direita, que era desconhecida pela paciente até então. Chamou a atenção do residente, a presença de lesões cicatriciais de queimadura em dorso dos antebraços que segundo a paciente ocorreram durante o trabalho doméstico, principalmente na preparação dos alimentos. Ainda que seja considerada desatenta pelos filhos ao deixar cair muitos objetos no chão, Raimunda consegue realizar suas tarefas diárias. O exame cardiopulmonar foi normal, não havia adenomegalias ou vísceras palpáveis.

O residente fez diagnóstico de eritema nodoso e o médico assistente solicitou biópsias da lesão nodular e da lesão em placa.

O exame histológico da lesão nodular, realizado por imunohistoquímica, revelou presença de dilatação vascular, com infiltrado neutrofilico extravascular, e depósitos de imunocomplexos. A lesão em placa mostrou tratar-se de granuloma com macrófagos vacuolados, núcleos picnóticos com grande quantidade de lipídeos e infiltrado de linfócitos.

Objetivos educacionais:

- Discutir as diferenças histopatológicas dos processos inflamatórios agudos e crônicos;
- Explicar a fisiopatogenia das lesões cutâneas e neurais da hanseníase;

- Explicar os mecanismos envolvidos na gênese das reações do tipo reversa e eritema nodoso descritas na hanseníase;
- Explicar a resposta imunológica que ocorre na hanseníase;
- Explicar as conseqüências das neuropatias nas atividades de vida diária e discutir aspectos psicossociais advindos das manifestações clínicas da doença.



Fonte:

<http://www.saemas.com.br/conteudo/janeiro-e-mes-de-conscientizacao-sobre-a-hanseníase-.html>

7.9 Problema 09

Helio, 36 anos, solteiro, contador, teve início de tosse seca, dispneia aos esforços e febre diária há 03 semanas o que o motivou procurar assistência médica onde recebeu tratamento sintomático. Negava hemotransfusões, uso de drogas ilícitas injetáveis e admitia relações sexuais, sem o uso de preservativos. Há quatro dias deu entrada na emergência do Hospital de Base febril, taquicárdico, taquidispnéico, com cianose de extremidades. Estava consciente, porém desorientado e com dificuldade de interagir com o examinador. Apresentava ao exame físico segmentar: placas esbranquiçadas em região ventrolateral da língua e em mucosa oral; gânglios submandibulares aumentados, móveis e indolores. O ritmo cardíaco era regular em 2 tempos, sem sopros; roncos e crepitações finas em hemitórax direito e esquerdo; abdome flácido sem visceromegalias. À radiografia de tórax, observou-se infiltrado intersticial difuso bilateral e à gasometria foi constatada hipoxemia com $PaO_2 = 60$ mmHg, $PaCO_2 = 35$ mmHg. DHL=1500UI/ml. O hemograma mostrou diminuição do hematócrito e da hemoglobina. O valor da contagem de linfócitos CD4+ no sangue periférico foi de $130/mm^3$.

O exame de escarro, estava negativo para bactérias (Gram e BAAR). Foram colhidas amostras de sangue para cultura, pesquisa de fungos e micobactérias.

O paciente encontra-se internado em uso do esquema terapêutico que consta fluconazol e sulfametoxazol/trimetopin, aliado a prescrição de corticoides.

Objetivos educacionais:

- a) Discutir os dados epidemiológicos referentes à SIDA;
- b) Explicar os mecanismos de transmissão do vírus da imunodeficiência humana;
- c) Descrever a história natural da SIDA;
- d) Caracterizar as manifestações clínicas da SIDA;
- e) Caracterizar o diagnóstico sorológico do portador do vírus HIV;
- f) Discutir as principais infecções oportunistas e a pneumocistose nos pacientes com SIDA;

g) Descrever a terapêutica com os principais antirretrovirais utilizados no tratamento de pacientes com SIDA (esquema 1ª linha).

7.10 Problema 10

Fernando, 29 anos, profissional bem-sucedido vivenciou uma separação traumática recente, após uma curta união de 6 meses. Paciente relata que vem sofrendo muito e passou a procurar múltiplas parceiras como mecanismo de compensação. Nestes contatos, não está certo de ter feito uso de preservativos em todas as situações.

Há cerca de dois meses notou uma pequena ferida pouco dolorosa na região do sulco balano-prepucial. Procurou médico que afirmou tratar-se de herpes genital e prescreveu pomada chamada de “Aciclovir”. Após uma semana, como a lesão não desapareceu procurou novamente o médico que solicitou vários exames entre eles FTA-abs, VDRL e sorologia para Clamídea. Após 4 dias, a ferida desapareceu.

Um mês após esse quadro Fernando ligou para o Dr Filipe, um médico que acompanha sua família, pois notou há dois dias o aparecimento de lesões planas avermelhadas, não dolorosas, difusas, acometendo tronco, raiz dos membros e palma das mãos. Este médico, conhecedor da sua recente mudança de comportamento, perguntou se havia história de lesões genitais recentes, quando o paciente além de fazer seu relato recente mostrou os exames solicitados há um mês. Dr. Filipe identificou Fta-abs reagente, VDRL 1/32, sorologia para Clamídea negativa.



Fonte: <https://www.tuasaude.com/sifilis/>

Objetivos educacionais:

- a) Identificar as possíveis DSTs que esse paciente estava sujeito em virtude da recente mudança de comportamento;
- b) Discutir os diagnósticos diferenciais no caso clínico desse paciente;
- c) Descrever a epidemiologia e formas clínicas da Sífilis;
- d) Discutir o diagnóstico e tratamento da Sífilis;
- e) Citar as formas de prevenção das DSTs;

7.11 Problema 11

Carol, 18 anos, negra, solteira, técnica de informática, sem antecedentes médicos pessoais ou familiares relevantes. Foi encaminhada de uma Unidade Básica de Saúde para o HBDF para esclarecimento de quadro clínico com um ano de evolução e agravamento progressivo, caracterizado por poliartralgia envolvendo punhos, metacarpofalângianas e interfalângianas proximais, cotovelos e ombros, bilaterais, simétricas e migratórias, com edema articular e rigidez matinal superior a uma hora. Já fez uso de diversos antiinflamatórios não hormonais, sem resposta satisfatória, apesar de referir aos profissionais que a atenderam que o quadro não tem relação com os esforços físicos. Essas queixas eram acompanhadas de mialgias generalizadas, cansaço fácil e febre vespertina recorrente (38°C). Nesse período, já apresentava perda ponderal de cerca de 10Kg. Refere apresentar cefaléias frequentes sendo que em uma ocasião foi verificada aumento discreto da pressão arterial na Unidade de Saúde. Também notou que sua urina encontrase mais escura que o habitual e de aspecto espumoso. Somado ao quadro descrito, nos últimos dias, o quadro agravou com tosse seca, dispnéia e dor pleurítica. Ao exame físico de admissão, Carol estava pálida e emagrecida e chamavam a atenção adenomegalias cervicais, axilares e inguinais (elásticas e não dolorosas); petéquias e equimoses principalmente em MMII, onde também se notava edema com cacifo (++)/6); ulcerações em palato e fenômeno de Raynaud em extremidades. A ausculta pulmonar verificou-se um som de atrito pleural e diminuição do FTV em base de HTD.

Na Internação Carol estava apreensiva, pois sua mãe é portadora de artrite reumatoide, doença auto-imune pelo qual faz uso de corticóide e ela suspeita está com a mesma patologia da mãe!

Objetivos educacionais:

- a) Definir doença auto-imune;
- b) Explicar o mecanismo da reação inflamatória e imunológica Th1 e Th2 presente nas doenças auto-imunes;
- c) Descrever os critérios clínicos e os exames laboratoriais para o diagnóstico e

acompanhamento do lúpus eritematoso sistêmico;

- d) Discutir os aspectos biopsicossociais envolvidos nas doenças auto-imunes.

7.12 Problema 12

Leonardo, com 2 anos e 7 meses, apresentou quadro de febre com temperatura axilar de 39,6°C, em uma média de 3 picos diários, de difícil controle, apesar do uso de antitérmico, durante cinco dias. No início do quadro, apresentava ainda linfonomegalia cervical esquerda dolorosa, com 2 cm de diâmetro. Evoluiu com dor abdominal, eritema em mãos e pés, náuseas e hiperemia ocular bilateral sem secreção. No quarto dia de doença, passou a apresentar recusa alimentar atribuída à presença hipertrofia de papilas linguais, eritema e fissuras labiais. No quinto dia de sintomas, mantinha a febre e iniciou com edema nos pés. Após consulta médica em unidade de pronto atendimento, foi informado aos pais sobre as possibilidades diagnósticas e encaminhada para internação hospitalar para investigação e tratamento. Foram realizados exames que demonstraram: hemograma com Hb: 10 g/dL/ Ht: 30% / leucócitos: 23.000/mm³ (seg 83% / bast 2% / linfócitos 10% / monócitos 5%) / plaquetas: 360.000 /mm³; TGO: 70 UI/L, TGP: 65 UI/L, VHS: 121 mm/h / PCR: 94 mg/dl, sendo iniciado antibioticoterapia, mas sem resposta adequada. Durante o período de internação, evoluiu também com irritabilidade e exantema morbiliforme em região dorsal, genitália, mãos e pés. Foi solicitado ecocardiograma que revelou aneurismas em artérias coronárias medindo cerca de 4 mm, sendo então iniciado tratamento com AAS 100 mg/kg/dia e imunoglobulina humana venosa 2 g/kg dose única. Apresentou involução dos sintomas, e, 72 horas após, foi modificada a dose do AAS para 4 mg/kg/dia. Recebeu alta hospitalar com acompanhamento ambulatorial com cardiologista pediátrico para ecocardiograma seriado e manutenção do AAS.

Objetivos educacionais:

- Discutir a epidemiologia e as características clínicas da Síndrome de Kawasaki;
- Discutir sobre os exames laboratoriais e de imagem utilizados para auxiliar o diagnóstico;
- Discutir sobre os diagnósticos diferenciais;

- Descrever as complicações da Síndrome de Kawasaki;
- Discutir sobre o tratamento da Síndrome de Kawasaki.



Fonte: <https://www.mdsaude.com/doencas-autoimunes/doenca-de-kawasaki/>

7.13 Problema 13

Antonio, 52 anos de idade, procedente de Manhuaçu-MG, trabalhador rural, apresentou-se com lesões dolorosas na mucosa orofaríngea com 6 meses de evolução, acompanhadas de fadiga, emagrecimento de 10 kg, tosse com expectoração mucoide, disfagia e odinofagia, alimentando-se exclusivamente de alimentos líquidos e pastosos. Adenomegalia cervical com linfonodos levemente amolecidos, bem delimitados, móveis, não confluentes e pouco dolorosos. Relata ter diabetes melitus tipo 2, com interrupção de tratamento há 6 meses. Nega tabagismo, etilismo, uso de drogas ilícitas, outras doenças e uso de outros medicamentos durante o período.

Ao exame físico, apresenta regular estado geral, orientado no tempo e no espaço, afebril, acianótico, anictérico, hidratado, hipocorado, eupneico, normocárdica (FC 70bpm) e normotenso (PA 120x80mmHg). Rinoscopia revela lesões ulcerativas em região septal com aspecto granulomatoso. Na ausculta pulmonar, presença de estertores crepitantes em terço superior direito bilateralmente. Aparelho cardiovascular com bulhas rítmicas, normofonéticas em dois tempos sem sopros. Abdome flácido, globoso, ruídos hidroaéreos normoativos, ausência de visceromegalias e dor a palpação. Ausência de insuficiência venosa periférica e edema de extremidades.

Paciente foi encaminhado a otorrinolaringologista, o qual realizou biópsia das lesões para exame histopatológico e pesquisa. Somado a isso, foi solicitada tomografia computadorizada de tórax, ultrassonografia abdominal, exames laboratoriais, baciloscopia e cultura para *M. tuberculosis* em escarro.

Ultrassonografia abdominal revelou discreta esplenomegalia, enquanto TC de tórax apresentou condensação em terço superior em ambos os pulmões. Os exames laboratoriais indicaram: Hemoglobina 14g/dl, leucócitos 18.961/mm³ (neutrófilos 5.106/mm³; eosinófilos 11.256/mm³; basófilos 140/mm³; linfócitos 1.648/mm³; monócitos 541/mm³), Proteína C Reativa 6,9mg/dl; VDRL, anti-HIV, FTA-Abs e ANCA-c negativos. Baciloscopia e cultura para *M. tuberculosis* estavam negativos.

Diante dos resultados, foi solicitada pesquisa por contraímunoeletroforese de

anticorpos séricos antifúngicos para paracoccidiodomicose, histoplasmose e criptococose, a qual deu positivo para paracoccidiodomicose. O mesmo resultado foi encontrado a partir da biópsia da lesão nasal. Sendo, então, iniciado tratamento com itraconazol 200mg/dia.

Objetivos educacionais:

- a) Conceituar e classificar os fungos e quanto ao aspecto em cultivos;
- b) Discutir a epidemiologia da paracoccidiodomicose;
- c) Descrever os aspectos etiopatogênicos e achados clínicos principais da paracoccidiodomicose;
- d) Discutir os métodos diagnósticos e diagnósticos diferenciais das principais micoses pulmonares;
- e) Discutir o tratamento da paracoccidiodomicose com a utilização dos antifúngicos;
- f) Identificar as principais medidas preventivas.

8 EXAMES COMPLEMENTARES

8.1 Valores de referência

Hemograma:

PARÂMETRO	ADULTOS	CRIANÇAS	IDOSOS ≥ 60 anos
-----------	---------	----------	------------------

Série vermelha

Hematócrito	38 - 49	35 - 44	37 - 44
Hemoglobina	12,5 - 16,6	11 - 14	11,5 - 15,1

Série branca

	Leuco/mm ³	%	Leuco/mm ³	%	Leuco/mm ³	%
Leucóc.	4600 - 11000	100	4800 - 11900	100	4700 - 11000	100
Basófilos	0 - 100	0 - 1	0 - 100	0 - 1	0 - 100	0 - 1
Eosinófilos	0 - 300	1 - 3	0 - 300	1 - 3	0 - 300	1 - 3
Neutrófilos	1800 - 6600	54 - 70	1300 - 6300	28 - 53	1900 - 7100	54 - 70
Mielócitos	0	0	0	0	0	0
Metamielóc.	0	0	0	00	0	0
Bastões	0 - 500	0 - 5	0 - 700	0 - 6	0 - 500	0 - 5
Segmentados	1800 - 5900	54 - 62	1300 - 5600	25 - 47	1900 - 6300	54 - 62
Linfócitos	1100 - 3300	25 - 35	1800 - 7000	38 - 59	1200 - 3300	25 - 33
Monócitos	100 - 800	3 - 8	100 - 700	3 - 6	100 - 800	3 - 8

Série plaquetária

Plaquetas	150.000 - 450.000 / mm ³
-----------	-------------------------------------

Velocidade de hemossedimentação (VHS): 3 - 15 mm/1ª hora

Bioquímica - sangue:

Alfa-1 glicoproteína ácida: 55 - 140 mg/dl

Bilirrubina total: até 1,2 mg/dl

 Indireta: até 0,7 mg/dl

 Direta: até 0,5 mg/dl

Creatinina: 0,7 - 1,4 mg/dl (♂)

Uréia: 15 - 40 mg/dl

Glicose: 70 - 110 mg/dl

TGO/AST: até 45 U/l

TGP/ALT: até 50 U/l

Fosfatase alcalina: Adultos: 38 - 126 U/l

 Crianças: até 420 U/l

 Adolescentes: até 560 U/l

Gama GT: 11 - 50 U/l

Desidrogenase láctica (DHL): 313 - 618 U/l

CD4; 500-1200 mm

Imunologia:

Fator antinuclear (FAN): até 1/80

Anti-DNA: não reagente

Fator reumatóide (látex): até 1/80

REFERÊNCIAS

1 - ÁREA BÁSICA

- **Morfologia**

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. **Patologia: bases patológicas das doenças**. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

- **Fisiologia**

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

- **Microbiologia**

NEVES, D. P. et al. **Parasitologia humana**. 13. ed. São Paulo: Atheneu, 2016.

TRABULSI, L. R. et al. **Microbiologia**. 6. ed. São Paulo: [s.n.], 2015.

- **Imunologia**

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; POBER, J. S. **Imunologia celular e molecular**. 7. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2013.

- **Farmacologia**

TAVARES, W. **Antibiótico e Quimioterápicos para o Clínico**. 3. ed, 2014.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

2 - ÁREA CLÍNICA

- **Semiologia**

PORTO, C. C. **Semiologia médica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

- **Medicina interna**

FAUCI, A. S. et al. **Harrison: medicina interna**. 20. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2019. 2 v.

MANDELL, G. L.; DOUGLAS JR, R. G.; BENNETT, J. E. **Principles and practice of infectious diseases**. 9. ed. [S.l.]: Churchill Livingstone, 2019.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2015. 2 v.