

Governador do Estado do Amazonas

**CARLOS EDUARDO DE SOUZA BRAGA**

Vice-governador

**OMAR ABDEL AZIZ**

Secretária Estadual de Saúde

**LENY NASCIMENTO DA MOTTA PASSOS**

Diretor-Presidente da FMT/IMT-AM

**JOSÉ CARLOS FERRAZ DA FONSECA**

Diretora de Ensino, Pesquisa e Controle de Endemias

**MARCILENE GOMES PAES**

Diretor de Assistência Médica

**BERNARDINO CLÁUDIO DE ALBUQUERQUE**

---

---

# **MANUAL DE ROTINAS DA FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DO AMAZONAS**

---

---

## **Organizadores**

**MARCUS VINÍCIUS GUIMARÃES DE LACERDA**

*(Médico Infectologista, Pesquisador em Malária da FMT/AM)*

**MARIA PAULA GOMES MOURÃO**

*(Médica Infectologista, Pesquisadora em Virologia da FMT/AM)*

**ANTÔNIO MAGELA TAVARES**

*(Médico Infectologista, Chefe do Setor de Urgência e Emergência da FMT/AM)*

**Manaus (AM)**

Maio de 2003

2003. Governo do Estado do Amazonas. Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMT/IMT-AM)

1ª Edição : Tiragem: 450 exemplares

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

Distribuição e Informação:

Diretoria de Assistência Médica

Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMTAM)

Av. Pedro Teixeira, 25 Planalto

Telefone: 55 92 238 1711

Fax: 55 92 238 3762

CEP: 69.040-000

Página na Internet: [www.fmt.am.gov.br](http://www.fmt.am.gov.br)

Manaus - AM

Capa:

HILDA MARIA TRIBUZY DE MAGALHÃES CORDEIRO

Editoração:

MARCUS VINÍCIUS GUIMARÃES DE LACERDA

MARIA PAULA GOMES MOURÃO

GRÁFICA MÁXIMA

Este manual foi impresso exclusivamente com recursos do VIGISUS.

## **FICHA CATALOGRÁFICA**

---

LACERDA, Marcus Vinícius Guimarães de - Manual de Rotinas da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas/

Marcus Vinícius Guimarães de Lacerda, Maria Paula Gomes Mourão, Antônio Magela Tavares. Manaus:

Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMT/IMT-AM), 2003. 200 p.

1. Medicina Tropical 2. Doenças Infeciosas e Parasitárias 3. Tratamento I. Mourão, Maria Paula Gomes II.

Tavares, Antônio Magela III. Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMT/IMT-AM)

IV. Diretoria de Assistência Médica V. Título

---

Impresso no Amazonas

# COLABORADORES

## **Adalgisa Câmara de Sá Peixoto Loureiro**

*Médica Pediatra da Enfermaria de Pediatria da Unidade de Internação Dr. Nelson Antunes da FMT/IMT-AM.*

## **Alcidéa Rêgo Bentes de Souza**

*Médica Pesquisadora em Acidentes Ofídicos da FMT/IMT-AM. Mestre em Patologia Tropical pela Universidade do Amazonas.*

## **Antônio de Matos Tavares**

*Médico Infectologista, Pesquisador em Parasitologia da FMT/IMT-AM. Mestre em Medicina Tropical pela Universidade de Brasília. Doutor em Medicina Tropical pela FIOCRUZ.*

## **Bernardino Cláudio de Albuquerque**

*Médico Infectologista, Pesquisador em Malária e Diretor de Assistência Médica da Unidade de Internação Dr. Nelson Antunes da FMT/IMT-AM; Mestre em Medicina Tropical pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.*

## **Cláudio Augusto Rivero Carvalho**

*Médico Infectologista da Enfermaria de Isolamento da Unidade de Internação Dr. Nelson Antunes da FMT/IMT-AM.*

## **Eucides Batista da Silva**

*Médico Infectologista da Enfermaria Masculina da Unidade de Internação Dr. Nelson Antunes da FMT/IMT-AM; Mestre em Medicina Tropical pela Universidade de Brasília.*

## **Flávio Ribeiro Pereira**

*Médico do Ambulatório de SIDA da FMT/IMT-AM.*

## **Franklin Simões de Santana Filho**

*Médico Infectologista da Enfermaria Masculina da Unidade de Internação Dr. Nelson Antunes da FMT/IMT-AM e Pesquisador em Malária da FMT/IMT-AM.*

**Jorge Augusto de Oliveira Guerra**

*Médico Infectologista, Gerente do Laboratório de Leishmanioses da FMT/IMT-AM. Mestre em Medicina Tropical pela FIOCRUZ.*

**José Carlos Ferraz da Fonseca**

*Médico Infectologista e Hepatologista, Pesquisador em Virologia e Diretor-Presidente da FMT/IMT-AM.*

**Lucilaide de Oliveira Santos**

*Médica Infectologista da Enfermaria Masculina da Unidade de Internação Dr. Nelson Antunes da FMT/IMT-AM; Mestre em Medicina Tropical pela FIOCRUZ.*

**Luiz Magalhães Carvalho**

*Médico Pediatra, Chefe da Enfermaria de Pediatria da Unidade de Internação Dr. Nelson Antunes da FMT/IMT-AM.*

**Marcelo Cordeiro dos Santos**

*Médico Infectologista da Enfermaria Feminina da Unidade de Internação Dr. Nelson Antunes da FMT/IMT-AM.*

**Márcia Almeida Araújo Alexandre**

*Médica Infectologista, Pesquisadora em Malária da FMT/IMT-AM.*

**Márcia Melo Damian**

*Médica da Enfermaria Feminina da Unidade de Internação Dr. Nelson Antunes da FMT/IMT-AM. Mestre em Medicina Tropical pela Universidade de Brasília.*

**Marcilene Gomes Paes**

*Médica Infectologista, Pesquisadora em Leishmanioses e Diretora de Ensino, Pesquisa e Controle de Endemias da FMT/IMT-AM. Mestre em Entomologia Médica pelo INPA/FUA*

**Marcos Cardoso Fernandes**

*Médico Pediatra da Enfermaria de Pediatria da Unidade de Internação Dr. Nelson Antunes da FMT/IMT-AM e Chefe do CRIE da FMT/IMT-AM.*

**Marcus Vinitius de Farias Guerra**

*Médico Infectologista, Pesquisador em Leishmanioses da FMT/IMT-AM. Mestre em Medicina Tropical pela Universidade de Brasília.*

**Maria das Graças Costa Alecrim**

*Médica Infectologista, Gerente do Laboratório de Malária da FMT/IMT-AM. Mestre em Medicina Tropical pela Universidade de Brasília. Doutora em Medicina Tropical pela Universidade de Brasília.*

**Maria Zeina Michilles Sampaio**

*Médica Infectologista da Enfermaria Masculina da Unidade de Internação Dr. Nelson Antunes da FMT/IMT-AM.*

**Maria Zenilda Michilles de Souza Lima**

*Médica Infectologista da Enfermaria Masculina da Unidade de Internação Dr. Nelson Antunes da FMT/IMT-AM.*

**Marilú Barbieri Victoria**

*Médica Infectologista, Presidente da CCIH da FMT/IMT-AM.*

**Solange Dourado de Andrade**

*Médica Pediatra da Enfermaria de Pediatria da Unidade de Internação Dr. Nelson Antunes da FMT/IMT-AM e do Ambulatório de Infectologia Pediátrica da FMT/IMT-AM.*

**Vânia Mesquita Gadelha Prazeres**

*Médica Pediatra da Enfermaria de Pediatria da Unidade de Internação Dr. Nelson Antunes da FMT/IMT-AM.*

**Vera Márcia Fonseca de Queiroz Silva**

*Médica da Enfermaria Feminina e Coordenadora Clínica da Unidade de Internação Dr. Nelson Antunes da FMT/IMT-AM.*

**Wilson Duarte Alecrim**

*Médico Infectologista, Pesquisador em Malária da FMT/IMT-AM. Mestre em Medicina Tropical pela Universidade de Brasília.*

*Dedicamos este manual à memória de  
nossos pacientes perdidos, pois nos fizeram  
acreditar que éramos ignorantes.  
Também o dedicamos aos nossos  
alunos, que nos fizeram acreditar no contrário*



*“Que esta atmosfera viva é composta de corpúsculos vivos invisíveis, é óbvio, tendo em vista os inumeráveis vermes que abundam em nossos corpos. Alguns são grandes o suficiente para serem vistos, enquanto outros permanecem do tamanho do invisível... As roupas e os utensílios domésticos infectados, quando levados para algum lugar, em curto período de tempo produzem trágicas catástrofes; na verdade, não só as cidades são atacadas por um contágio súbito e inesperado, mas também imensas províncias e reinos inteiros”.*

Athanasius Kircher (1658)

*“O estudante geralmente é como o poeta: ele nasce assim, não pode ser feito”.*

William Osler (1905)



# PREFÁCIO

A obra ora apresentada é fruto do contato diário de seus organizadores com o melhor laboratório de pesquisas para o operador de saúde: o paciente. Não um paciente qualquer, encontrado em toda parte do globo, mas um paciente especial e caracterizado por suas peculiaridades regionais: o paciente amazônico.

A Bacia Amazônica é um universo em si. De acordo com o saudoso Professor Samuel Benchimol, qualquer projeto amazônico deveria levar em conta a obediência a quatro paradigmas: o modelo amazônico deve ser economicamente viável, ecologicamente adequado, politicamente equilibrado e socialmente justo.

Para tentar entender a realidade amazônica, dentro dessa expectativa, a Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMT/IMT-AM) promove, da melhor maneira possível, diuturnamente, o diagnóstico clínico e laboratorial, o tratamento e a profilaxia de doenças há tanto tempo combatidas. Nossa missão não é simples, pois a dimensão e a complexidade de nossa região devem ser sempre alvos de atenção. A magnitude deste processo de combate às principais doenças infecciosas e parasitárias, endêmicas em nossa Amazônia, exigiu, pois, que escrevêssemos, de forma conjunta, este manual de rotinas médicas.

Aos estudiosos e aos profissionais do Brasil, apresentamos o resultado da experiência da FMT/IMT-AM com algumas das mazelas que assombam a população amazônica. Não são poucas, nem são todas, mas representam grande parte da intranqüilidade em que vive o nosso caboclo: malária, hepatite, febre amarela, dengue, leishmaniose, entre outras.

Os procedimentos aqui descritos são o produto de um trabalho árduo de discussão, estudo e pesquisa no âmbito da saúde pública, tão acometida de descasos, mas nunca relegada ao segundo plano por nossos profissionais.

A publicação da presente obra faz parte da implementação, de um conjunto de normas técnicas, com a finalidade de estabelecer uma padronização dos procedimentos afins. É o caráter participativo da atual gestão que sugere uma unidade de esforços em prol do bem comum e permite uma visão dialética e dinâmica do trabalho aqui desenvolvido. Esperamos que a leitura desperte curiosidade científica e permita novas indagações.

**José Carlos Ferraz da Fonseca**  
Diretor-Presidente da FMT/IMT-AM



# SUMÁRIO

ABSCESSO HEPÁTICO .....	15
ACIDENTE POR MATERIAL BIOLÓGICO .....	23
ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS .....	27
ANTIMICROBIANOS .....	37
COQUELUCHE .....	47
CURATIVOS .....	51
DENGUE .....	61
DIFTERIA .....	71
ENDOCARDITE INFECCIOSA .....	75
ENTEROPARASIToses E FILARIOSES .....	83
ESTAFILOCOCCIA .....	93
ESTREPTOCOCCIA .....	101
FEBRE AMARELA .....	109
FEBRE TIFÓIDE .....	115
HEPATITE VIRAL .....	121
LEISHMANIOSES .....	135
LEPTOSPIROSE .....	141
MALÁRIA .....	147
MENINGITE .....	159
MICOSES PROFUNDAS .....	167
PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE .....	175
RAIVA HUMANA .....	183
SEPSE .....	187
SIDA .....	191
TÉTANO .....	207
TUBERCULOSE .....	213



# ABSCESSO HEPÁTICO

Maria Zeina Michilles Sampaio

“Não há cavidade no corpo que não possa ser atingida com uma agulha número 14 e um braço forte”.

Samuel Shem (1978)

## INTRODUÇÃO

A amebíase é uma infecção causada pela *Entamoeba histolytica*, protozoário de distribuição universal que predomina em regiões tropicais e subdesenvolvidas, onde as condições sócio-econômicas e higiênico-sanitárias são precárias. Pode cursar com infecções diarréicas agudas ou crônicas, ou ainda evoluir com gravidade e comprometimento de outros órgãos como fígado, pulmões, cérebro e pele. A manifestação mais freqüente da sua forma extra-intestinal é o abscesso hepático.

A infecção pela *E. histolytica* representa, ainda hoje, grande problema de saúde pública. Sua freqüência atinge 10% da população mundial, e 10% destes desenvolvem formas invasivas. A prevalência em regiões tropicais é de 50% da população. Na Amazônia, o comportamento da amebíase é diferente se comparada às outras regiões do Brasil. Na FMT/IMT-AM, foram relatados 170 casos de abscesso hepático no período de abril/1992 a julho/2000, sendo 43,7% deste de etiologia amebiana.

Os agentes infecciosos envolvidos na gênese dos abscessos piogênicos ou mistos podem ser germes aeróbios (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Proteus*, *Citrobacter*, *Listeria*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* e *Yersinia*) ou anaeróbios (estreptococos anaeróbios, estreptococos microaerófilos, *Bacterioides*, *Fusobacterium*, *Clostridium* e *Actinomyces*).

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Caracteriza-se classicamente pela tríade de dor localizada em hipocôndrio direito, febre (moderada a alta) e hepatomegalia. Na maioria dos pacientes o início do quadro pode ser insidioso. Predomina no sexo masculino (81,7%), na faixa etária de 30 a 50 anos. Metade dos casos apresentam história prévia de doença intestinal, sendo a ameba encontrada nas fezes em apenas 10% a 20% dos casos.

Associam-se ao quadro doloroso calafrios, mal estar geral, anorexia, emagrecimento, tosse não produtiva e inapetência.

Ao exame físico, o paciente apresenta-se toxemiado, com palidez cutâneo-mucosa, febril, com dor à palpação do hipocôndrio direito e hepatomegalia. O sinal de Torres-Homem está presente. Nos pulmões, podem ser encontrados estertores ou murmúrio vesicular diminuído na base direita.

### SINAIS CLÍNICOS ASSOCIADOS AO ABSCESSO HEPÁTICO

SINAIS	FREQÜÊNCIA (%)
Hepatomegalia dolorosa	51-92
Dor no hipocôndrio direito	41-72
Icterícia	23-43
Sinais pulmonares	11-48
Esplenomegalia	21-24
Massa abdominal	17-18



O diagnóstico essencialmente clínico do abscesso hepático, em um primeiro momento, é difícil e até subjetivo, já que um número muito grande de doenças fazem diagnóstico diferencial com os abscessos, por exemplo: neoplasias, cisto hidático, pneumonia de base direita, colecistite, obstrução por *Ascaris Lumbricoides* em vias biliares, entre outros.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE ABSCESSO AMEBIANO E PIOGÊNICO

CARACTERÍSTICA CLÍNICA	ABSCESSO AMEBIANO	ABSCESSO PIOGÊNICO
Idade (anos)	20 a 40	>50
Razão M:F	10:1	1:1
Número de lesões	Única	Múltiplas
Localização	Lobo direito	Qualquer localização
Viagem à área endêmica	Sim	Não
Diabete Melito	Menos comum	Mais comum
Alcoolismo	Sim	Não
Icterícia	Incomum	Comum
Prurido	Incomum	Comum
TGP elevada	Incomum	Comum
FAL/YGT elevadas	Comum	Comum
Hemocultura positiva	Não	Sim

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os achados laboratoriais em pacientes portadores de abscessos hepáticos são os mais variáveis possíveis. Ao primeiro exame, nota-se leucocitose com neutrofilia (geralmente abaixo de 15.000 céls./mm<sup>3</sup>), anemia normocrômica, elevação importante das enzimas colestáticas (FAL e YGT) e elevação moderada das transaminases e bilirrubinas. O prolongamento do TAP e a diminuição da albumina sérica são achados freqüentes, tanto nos abscessos piogênicos como nos amebianos.

Com relação à confirmação etiológica dos abscessos, inicialmente devemos incluir como rotina, além dos exames acima citados, a hemocultura (duas amostras), semeada em meios seletivos para aeróbios e anaeróbios. As hemoculturas revelam-se positivas em 30%-60% dos pacientes, confirmando assim a etiologia bacteriana ou mista. Raramente observamos hemocultura positiva na amebíase hepática. Em caso positivo, provavelmente ocorreu super-infecção bacteriana, caracterizando assim os abscessos mistos (amebiano/piogênico).

Os exames de imagem são de fundamental importância para o diagnóstico preciso dos abscessos hepáticos e definem diretamente a conduta terapêutica a ser utilizada. A ultrassonografia do abdome superior é o método de escolha devido a sua eficiência e acessibilidade. De acordo com a fase evolutiva, pode-se observar diferentes padrões ecográficos:

■ Hepatite amebiana (fase pré-suprativa), quando se observa parênquima hepático normal ou discreta zona hipoecogênica sem limite com o parênquima adjacente normal;

Necrose amebiana, apresentando cavidade com conteúdo necrótico hipoecogênico ou ainda, mais tardiamente, uma cavidade de conteúdo líquido, anecóico e sem cápsula verdadeira

A tomografia computadorizada apresenta eficácia de 95% e se iguala à Ultrassonografia, devendo permanecer indicada para os casos cuja ecografia não foi conclusiva. A radiografia de tórax pode revelar elevação da cúpula diafragmática direita, eventuais infiltrados do lobo inferior, atelectasias laminares e/ou derrame pleural.

O diagnóstico definitivo dos abscessos amebianos está na presença de trofozoítos de *Entamoeba histolytica* no material aspirado, com positividade em até 50% dos casos. A pesquisa da ameba neste material é realizada a fresco ou por coloração com iodo e hematoxilina férrica, melhorando-se a sensibilidade quando são aspiradas as paredes do abscesso. Com relação ao aspecto físico do líquido aspirado, observa-se nas infecções hepáticas piogênicas um aspecto purulento e fétido (esverdeado nas infecções por anaeróbios), enquanto na infecção de origem amebiana, este material é bastante viscoso, inodoro, de coloração variada, tendendo para o marrom claro ou escuro, semelhante a bebida achocolatada.

Quando disponível, a sorologia para ameba deverá ser realizada, pois aumenta a especificidade do diagnóstico.

## **T** RATAMENTO

Drenagem percutânea por agulha de Shiba ou cateter (sempre do maior abscesso), após marcação da melhor via de acesso na pele com a ultrassonografia. O procedimento deve se dar preferencialmente em ambiente estéril e realizado por pessoas com experiência. A drenagem está indicada quando o volume estimado do abscesso, à ultrassonografia, ultrapassa 150 cm<sup>3</sup> ou quando não há diminuição do tamanho do abscesso apenas com o uso de antibióticos. O material drenado deve ser enviado com rapidez para os Laboratórios de Bacteriologia e Parasitologia, para o diagnóstico microbiológico.

A drenagem cirúrgica aberta é raramente indicada, e está reservada somente aos pacientes com múltiplos abscessos, abscesso único volumoso (especialmente quando se localiza no lobo esquerdo do fígado), falhas na drenagem percutânea ou ruptura espontânea. O tratamento antibiótico empírico visa as bactérias Gram-negativas (anaeróbias e aeróbias), Gram-positivas e a *Entamoeba histolytica*.

## TRATAMENTO ANTIMICROBIANO DOS ABSCESSOS HEPÁTICOS

TIPO DE ABSCESSO	ESQUEMA
Piogênico ou misto	<b>Cefalotina</b> (150-200mg/kg/dia IV 6/6h) + <b>Gentamicina</b> (3- 5 mg/kg/dia IV ou IM 1x/dia) + <b>Metronidazol</b> (35 mg/kg/dia IV ou VO, 8/8h ou 12/12h)
Amebiano	<b>Metronidazol</b> 750mg VO ou 500mg IV(35-50 mg/kg/dia) 8/8h ou <b>Tinidazol</b> (2g VO 1x/dia) ou <b>Secnidazol</b> (500mg VO 8/8h)

Quando disponível, a segunda opção para abscesso piogênico é ampicilina/sulbactam (3g IV 6/6h) e para abscesso misto ampicilina/sulbactam (3g IV 6/6h) + metronidazol.

Para completar o tratamento amebicida, deve-se associar drogas de ação intraluminal, como: Etofamida (Kitnos<sup>®</sup>) 200 mg (ou 15mg/kg/dia) VO, de 8/8 horas, por 5 dias ou Teclosan (Falmonox<sup>®</sup>) 100 mg (ou 25mg/kg/dia) VO, de 8/8 horas, por 5 dias.

A duração do tratamento com antibióticos é empírica e sempre está relacionada à resposta clínica e laboratorial, geralmente em torno de três a quatro semanas. A necessidade de hospitalização existe apenas quando o paciente tem sinais de toxemia ou o volume do abscesso é muito grande, inspirando cuidados

quanto à sua ruptura. Nas demais situações, o paciente poderá ser tratado e acompanhado ambulatorialmente. Os critérios de cura são melhora clínica e redução do volume do abscesso à ultrassonografia, que deve ser repetida semanalmente.

## LEITURA SUGERIDA

1. FONSECA J.C.F. Abscessos hepáticos. In: PARISE E.R., PORTA G. (eds.) Manual de Diagnóstico e Tratamento das Doenças Hepáticas: Editora Francolor 1999: 249-256.
2. HUGHES, M. A.; PETRI Jr, W. A. Amebic liver abscess. *Infect Dis Clin North Am*, v. 14, n. 3, p.565-82, 2000.
3. LI, E.; STANLEY Jr, S. L. Protozoa. Amebiasis. *Gastroenterol Clin North Am*, v. 25, n. 3, p.471-92, 1996.
4. RALLS, P. W. Inflammatory disease of the liver. *Clin Liver Dis*, v. 6, n. 1, p.203-25, 2002.
5. STANLEY, S. L. Pathophysiology of amoebiasis. *Trends Parasitol*, v. 17, n. 6, p.280-5, 2001.
6. JOHANNSEN, E. C.; SIFRI, C. D.; MADOFF, L. C. Pyogenic liver abscesses. *Infect Dis Clin North Am*, v. 14, n. 3, p.547-63, 2000.



# ACIDENTE POR MATERIAL BIOLÓGICO

Antônio Magela Tavares

“Eu mesmo solicitei às autoridades administrativas que baixassem uma lei proibindo cada pessoa empregada na unidade de internação hospitalar de ter contato com coisas que pudessem contaminar suas mãos”.

*Ignaz Phillip Semmelweis (1861)*

## INTRODUÇÃO

Os acidentes em que profissionais de saúde se expõem a sangue e outros fluidos biológicos devem ser considerados emergência médica, havendo, portanto, necessidade de se priorizar o atendimento no mais curto espaço de tempo possível.

As condutas específicas a serem tomadas visam evitar a disseminação do VIH, VHB e VHC no ambiente de trabalho.

O mais importante é ressaltar sempre as medidas de precaução padrão que deverão ser adotadas quando houver a possibilidade de contato com sangue, secreções, excreções, fluidos corporais, pele não-íntegra e mucosas.

Lavagem das mãos (sempre que estiverem sujas) antes e após:

- Contato direto com o paciente;
- Efetuar procedimentos terapêuticos e diagnósticos, mesmo ao usar luvas;
- Entre procedimentos no mesmo paciente;
- Realizar trabalhos hospitalares, atos ou funções fisiológicas;
- Manipular materiais e equipamentos;
- Contato direto acidental com sangue e fluidos;
- Término da jornada de trabalho;
- Retirada de luvas.

Uso de luvas:

- Usar as não-estéreis;
- Contato com sangue, mucosa e fluidos;
- Manuseio de superfícies sujas;

- Punção venosa e outros acessos vasculares;
- Trocá-las após contato com cada paciente;
- Retirar para entrar em contato com telefones ou maçanetas.

#### Uso de avental:

- Utilizar avental limpo, não-estéril;
- Proteção da roupa;
- Proteção contra respingos de sangue e fluidos;
- Retirar o mais rápido possível.

#### Uso de máscaras e óculos:

- Proteção de mucosas;
- Possibilidade de respingos de sangue, secreções, fluidos corpóreos e excreções.

#### Outras medidas:

- Não re-encapar as agulhas;
- Os materiais pérfuro-cortantes devem ser desprezados em recipientes próprios;
- Não desconectar as agulhas das seringas;
- Não utilizar agulhas para fixar papéis;
- Ao utilizar material pérfuro-cortante, garantir a imobilização do paciente;
- Jamais utilizar os próprios dedos como anteparo;
- Utilizar sempre material de apoio;
- Não utilizar as lâminas de bisturi desmontadas;
- Vacinação contra hepatite B (três doses) em todos profissionais de saúde.

O risco de infecção pelo VIH foi avaliado em situações de exposição ao sangue. Quanto aos outros fluidos biológicos, o risco existe, ainda que não tenha sido bem definido. O risco estimado de infecção pelo VIH é de 0,3% para exposição percutânea e 0,09% para exposição mucocutânea.

O uso do AZT como profilaxia, imediatamente após o acidente, reduz em até



81% o risco de soroconversão pós-exposição. O uso combinado dos demais anti-retrovirais (ARV) visa ampliar a proteção para o profissional acidentado.

A probabilidade de infecção pós-exposição ao vírus da hepatite B (com paciente-fonte HB e Ag positivo) pode atingir até 40%. Para o vírus da hepatite C o risco varia entre 1 e 10%.

É imprescindível a imunização contra hepatite B para todos os profissionais de saúde. Após exposição, deve ser administrada em profissionais não-imunizados, associada ou não à gamaglobulina hiper-imune.

Para o vírus da hepatite C, não há, até o momento, intervenção específica capaz de prevenir a infecção pós-exposição.

Nosso objetivo é, portanto, descrever de forma prática os procedimentos a serem observados e cumpridos rigorosamente após exposição ocupacional ao material biológico potencialmente contaminado.

## CARACTERIZAÇÃO DO ACIDENTE

**Acidente leve:** contato com secreções, urina ou sangue em pele íntegra;

- **Acidente moderado:** contato com secreções ou urina em mucosas; sem sangue visível;
- **Acidente grave:** contato de líquido orgânico contendo sangue visível com mucosas ou exposição percutânea com material pérfuro-cortante.

## PROFILAXIA

Logo após o acidente, deverá se proceder à descontaminação do sítio exposto, limpando a ferida com água e sabão ou irrigando as membranas mucosas com água limpa.

A seguir, a CCIH ou a enfermeira de plantão deve ser comunicada imediatamente, independente do horário do acidente, para notificação do caso (em formulário especial) e definição da profilaxia medicamentosa, juntamente com o médico atendente.

**Acidente leve:** solicitar sorologias de VIH e hepatites virais do profissional acidentado e sorologia de VIH do paciente-fonte. Não prescrever ARV. Encaminhar à Coordenadoria de DST/AIDS para acompanhamento.

**Acidente moderado:** comunicar a enfermeira para proceder à notificação do caso. Solicitar sorologias de VIH e hepatites virais do acidentado e sorologia de HIV do paciente-fonte. Prescrever: AZT (zidovudina) 100mg 02cps. VO 12/12h e Epivir® (lamivudina) 150mg 01cp. VO 12/12h.

**Acidente grave:** seguir as mesmas recomendações do acidente moderado e prescrever: AZT (zidovudina) 100mg 02cps. VO 12/12h; Epivir® (lamivudina) 150mg 01cp. VO 12/12h e Viracept® (nelfinavir) 250mg 03cps. VO 8/8h.

\* Na falta do nelfinavir, pode-se prescrever o Crixivan® (indinavir) 400mg 2 cps. Vo. 8/8h.

Os ARV só deverão ser indicados se o acidente tiver ocorrido em espaço de **tempo inferior a três horas**; profissionais acidentados que apresentarem intolerância gástrica aos esquemas citados anteriormente poderão fazer uso de Biovir® (zidovudina + lamivudina) 01cp. VO 12/12h; profissionais gestantes acidentadas devem utilizar apenas o AZT; profissionais acidentadas em aleitamento materno devem ser orientadas a suspender o aleitamento durante o uso dos ARV; a medicação deverá ser prescrita, em caráter de emergência, para os primeiros sete dias, ficando os demais dias sob responsabilidade da Coordenação de DST/AIDS; o profissional deve ser devidamente orientado quanto aos efeitos colaterais dos ARV.

(Encaminhar ao Ambulatório de Acidentes Ocupacionais).

# ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS

Alcidéa Rêgo Bentes de Souza

Antônio Magela Tavares

Paulo F.Bührnheim (In Memoriam)

“Perguntou o Senhor Deus à mulher: Que é isto que fizeste? Respondeu a mulher: A serpente enganou-me e eu comi. Então o Senhor Deus disse à serpente: Porquanto fizeste isso, maldita serás tu dentre todos os animais domésticos e dentre todos os animais de campo; sobre o teu ventre andarás e pó comerás todos os dias da tua vida. Porei inimizade entre ti e a mulher, e entre a tua descendência e a sua descendência; esta te ferirá a cabeça e tu lhe ferirás o calcanhar”.

*Gênesis 3: 13-15*

## INTRODUÇÃO

Os acidentes por serpentes são os mais observados na Região Amazônica. A identificação da serpente causadora do acidente ofídico pode ser muito importante para orientar a conduta médica e a prescrição do soro mais conveniente.

Se a serpente trazida pelo acidentado tiver um orifício entre os olhos e a fossa nasal, a denominada fosseta loreal, trata-se de uma serpente peçonhenta. As duas serpentes mais freqüentemente encontradas em nosso meio são dos gêneros:

*Bothrops sp.*: conhecida popularmente como surucucurana, jararaca ou surucucu. Causam a maioria dos acidentes na Amazônia e também na região de Manaus e municípios vizinhos. Os triângulos do padrão do colorido do corpo destas serpentes têm o vértice voltado para cima.

*Lachesis sp.*: uma só espécie é conhecida e é popularmente chamada de surucucu ou surucucu-pico-de-jaca. São de hábitos umbrófilos e raramente se afastam muito da mata. Os desenhos triangulares do corpo destas serpentes têm o vértice voltado para baixo.

Se a serpente tiver padrão de colorido em anéis transversais pretos, vermelhos e/ou brancos, pode tratar-se de uma coral peçonhenta, do gênero *Micrurus* (elapídeo), com várias espécies (quatro em Manaus), mas raramente causando acidente ofídico na Região Amazônica.

Se a serpente trazida pelo acidentado não apresentar padrão de colorido em faixas transversais pretas, vermelhas e/ou brancas, nem tiver fosseta loreal, trata-se de animal não perigoso para o homem em termos de peçonha.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

**ACIDENTE BOTRÓPICO:** o veneno botrópico tem ação proteolítica, coagulante e hemorrágica e os acidentes podem ser classificados em:

**ACIDENTES LEVES:** edema discreto (peri-picada) ou ausente e manifestações hemorrágicas leves ou ausentes. TC normal ou alterado.

**ACIDENTES MODERADOS:** edema evidente e manifestações hemorrágicas discretas à distância (gengivorragia, epistaxe). TC normal ou alterado.

**ACIDENTES GRAVES:** edema intenso ou muito extenso e manifestações sistêmicas como hemorragia franca, choque ou anúria. TC normal ou alterado.

Os acidentes botrópicos são os mais freqüentes em todo o Brasil (80 a 90%) e em 40% das vezes levam a complicações no local da picada.

**ACIDENTE LAQUÉTICO:** o veneno laquético tem ação proteolítica, coagulante, hemorrágica e neurológica (vagal) e os acidentes (pequeno número de acidentes realmente documentados) podem ser classificados em:

**ACIDENTES LEVES:** edema discreto (peri-picada) ou ausente e manifestações hemorrágicas leves ou ausentes. Ausência de manifestações vagais. TC normal ou alterado.

**ACIDENTES MODERADOS:** edema evidente e manifestações hemorrágicas discretas à distância (gengivorragia, epistaxe). Ausência de manifestações vagais. TC normal ou alterado.

**ACIDENTES GRAVES:** edema intenso e manifestações sistêmicas como hemorragia franca. Presença de manifestações vagais

(diarréia, bradicardia, hipotensão ou choque). TC normal ou alterado.

**ACIDENTE ELAPÍDICO:** todo acidente causado pelo gênero *Micrurus* (coral verdadeira) é considerado potencialmente grave (acidente elapídico). As manifestações clínicas suspeitas são: dor local discreta, algumas vezes com parestesia, vômitos, fraqueza muscular, ptose palpebral, oftalmoplegia, face miastênica, dificuldade para manter a posição ereta, mialgia localizada ou generalizada, disfagia e insuficiência respiratória aguda. Se o paciente não trouxe o animal, mas refere ter sido mordido por serpente com anéis coloridos, mesmo estando assintomático deverá permanecer em observação por, no mínimo, 24 horas, pois os sintomas podem surgir tardiamente.

Algumas complicações são muito freqüentes nos pacientes vitimados de acidente ofídico:

**SÍNDROME COMPARTIMENTAL:** observa-se intenso edema no local do acidente, comprometendo gradualmente a função circulatória arterial. Os sinais clássicos são diminuição da temperatura no membro acometido, palidez, ausência de pulso arterial, parestesia e dor intensa;

**HEMORRAGIA INTENSA:** quando há consumo significativo dos fatores de coagulação, o paciente pode apresentar hemorragia de tal monta a comprometer a hemodinâmica;

**INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA:** esta é, felizmente, uma complicação mais rara;

**INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA:** complicação dos acidentes elapídicos;

**INFECÇÃO SECUNDÁRIA:** especialmente quando o paciente faz torniquete, coloca substâncias contaminadas no local da picada ou demora muito tempo para se submeter à soroterapia anti-ofídica, existe grande chance de infecção secundária, de etiologia muito similar à flora da cavidade oral da serpente e também da derme da vítima (por ordem de freqüência, temos infecções por anaeróbios,

Gram-negativos e Gram-positivos); costuma se manifestar clinicamente no mínimo 48 horas depois do acidente.

## **D**IAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico do acidente ofídico é essencialmente clínico, baseado na anamnese cuidadosa do paciente ou acompanhante, classificação da serpente por um funcionário da Gerência de Animais Peçonhentos (sempre que esta for trazida pelo paciente) e na inspeção da lesão.

Rotineiramente, devem ser solicitados: TC, TAP, hemograma, bioquímica do sangue (uréia, creatinina, CPK, DHL, TGO, potássio) e EAS.

## **T**RATAMENTO

O soro antibotrópico (SAB) deve ser administrado nos acidentes ofídicos botrópicos comprovados (quando o paciente trouxer o animal) ou suspeitos (acidente ocorrido no quintal da casa, roça, ambientes urbanos, ruas, praças, etc). Fazer soro antibotrópico-laquéutico (SABL) somente quando o acidente houver ocorrido em floresta primária (mata fechada) ou capoeira densa e/ou se houver alguma manifestação clínica de estimulação vagal, pela possibilidade de estarmos diante de um acidente laquéutico. O soro anti-laquéutico (SAL) puro raramente está disponível. Todo paciente com clínica de envenenamento elapídico deverá receber soro anti-elapídico (SAE).

## MODELO DE PRESCRIÇÃO PARA SORO HETERÓLOGO

- 1 - Dieta oral zero até segunda ordem (ou até término da soroterapia)
- 2 - Instalar acesso venoso com cateter em Y
- 3 - Hidrocortisona 500 mg (ou 10 mg/kg) IV 30 minutos antes do item 6
- 4 - Cimetidina 300 mg (ou 10 mg/kg) IV 30 minutos antes do item 6
- 5 - Prometazina 50 mg (ou 0,5 mg/kg) IV 30 minutos antes do item 6
- 6 - **Soro anti-ofídico IV, sem diluir, infundido durante 30 minutos**
- 7 - Deixar bandeja de traqueostomia e material de urgência à beira do leito
- 8 - Dipirona 1g (ou 15 mg/kg) IV 4/4h (para analgesia inicial)
- 9 - Sinais vitais a cada 10 minutos

### DOSAGEM DE SORO ANTI-OFÍDICO ESPECÍFICO

ACIDENTE	LEVE	MODERADO	GRAVE
Botrópico	05 amp. de SAB	08 amp. de SAB	10 amp. de SAB
Laquético	05 amp. de SAL ou SABL	10 amp. de SAL ou SABL	20 amp. de SAL ou SABL
Elapídico		10 amp. de SAE	

Os pacientes vitimados de acidente por animais peçonhentos deverão permanecer em observação no Pronto-Atendimento da FMT/IMT-AM por um período mínimo de 24 horas e os exames complementares serão repetidos 24 horas após a administração do soro heterólogo.

Dar alta ao paciente somente se o processo inflamatório no segmento do corpo atingido for muito discreto ou inexistente e se o TC, TAP e creatinina estiverem normais. Neste caso, encaminhar ao Ambulatório da FMT/IMT-AM, para acompanhamento. Caso contrário, internar o paciente em uma das enfermarias.

**TRATAMENTO DA SÍNDROME COMPARTIMENTAL:** quando houver suspeita de compressão vascular, o paciente deve ser imediatamente

avaliado por um cirurgião, com vistas à realização de fasciotomia para descompressão;

**TRATAMENTO DA HEMORRAGIA INTENSA:** nestes casos está indicada a reposição de plasma fresco congelado, em quantidade proporcional ao quadro clínico, sempre com monitoração pelo TAP;

**TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA:** requer a avaliação de um nefrologista com vistas à realização de terapia dialítica;

**TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA AGUDA:** com neostigmina, que pode ser utilizada como teste na verificação de resposta positiva aos anticolinesterásicos (aplicar 0,05 mg/kg em crianças ou 1 ampola no adulto, por via IV; a resposta, quando existe, é rápida, com evidente melhora do quadro neurotóxico nos primeiros 10 minutos; continuar, então, com a terapêutica de manutenção) ou como terapêutica (0,05 a 0,1 mg/kg, IV, a cada 4 horas, ou em intervalos menores, precedida da administração de atropina 0,5 mg IV em adultos ou 0,05 mg/kg IV em crianças);

**TRATAMENTO DA INFECÇÃO SECUNDÁRIA:** constitui tarefa complicada distinguir o processo inflamatório induzido pelo veneno daquele produzido por infecção bacteriana secundária; a antibioticoterapia está indicada na situação em que os pacientes com quadro clínico já estabilizado apresentarem febre, infartamento ganglionar regional e reativação dos sinais flogísticos locais e ainda pacientes que mantiverem leucocitose após 24 horas da soroterapia; a primeira escolha é penicilina G cristalina (100.000-200.000 UI/kg/dia IV 4/4h, por sete dias), caso não haja melhora deve-se associar a gentamicina (3-5mg/kg/dia IV 1x/dia) após avaliação criteriosa da função renal; em caso de não-resposta, outras opções de antibióticos devem ser discutidas para cada caso. Geralmente quando não há



melhora, deve-se suspeitar de abscedação no local da picada e o paciente deve ser encaminhado imediatamente para tratamento cirúrgico; o material drenado sempre deve ser enviado ao Laboratório de Bacteriologia. A antibioticoprofilaxia deve ser evitada.

### **CUIDADOS GERAIS:**

1. Manter a higiene do membro acometido;
2. Manter o membro sempre elevado;
3. Enquanto houver alteração do TC, realizar apenas compressas frias, quando houver normalização deste e suspeita de infecção secundária, realizar compressas normas;
4. A analgesia poderá ser feita inicialmente com dipirona, mas se persistir a dor, poderá ser usado Tramadol (100mg IV até 4/4h);
5. Os curativos serão feitos apenas com SF0,9% e solução antisséptica, devendo-se evitar a oclusão;
6. Fazer a profilaxia para tétano, conforme a recomendação vigente.

## **O**UTROS ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS

**ACIDENTES ESCORPIÔNICOS:** os escorpiões são animais de terra firme, com preferência por ambientes quentes e áridos, onde podemos encontrar grande diversidade de espécies. Alimentam-se de pequenos insetos e aranhas. Em cativeiro, podem atacar outros escorpiões. Vivem sob pedras, madeiras, troncos em decomposição. Alguns se enterram no solo úmido da mata ou areia. Podem viver no peridomicílio ocultados por entulhos. O gênero *Tityus* é o mais rico em espécies, que ocorrem desde o sul dos EUA até a Argentina. No Amazonas, os acidentes são causados principalmente por: *T. silvestris*, *T. cambridgei*, *T. metuendus*. Os acidentes ocorrem em maior frequência em indivíduos do sexo masculino, sendo mais comum nas extremidades. Acidentes graves apresentam alta letalidade, principalmente em crianças menores de sete anos e idosos acima de 60 anos. Nesses casos é

fundamental a precocidade do atendimento e rápida instituição da terapêutica com o soro anti-escorpiônico. O veneno tem ação neurotóxica e os casos mais graves podem evoluir com choque neurogênico. Os pacientes queixam-se de dor local seguida por parestesia, mas podem apresentar náuseas, vômitos, agitação psicomotora, sudorese, hipotermia, hipotensão ou hipertensão arterial e dispnéia. Casos ainda mais graves podem apresentar sinais de comprometimento do sistema nervoso central (convulsões, edema, dislalia ou diplopia), insuficiência renal ou edema agudo de pulmão.

O uso do soro anti-escorpiônico (SAEs) deve seguir as mesmas orientações do uso de outros soros heterólogos.

**ACIDENTES LEVES:** dor local, às vezes com parestesia; não administrar soro anti-escorpiônico (SAEs). Observar o paciente por 6 a 12 horas;

**ACIDENTES MODERADOS:** dor local intensa, manifestações sistêmicas como sudorese discreta, náuseas, vômitos ocasionais, taquicardia, taquipnéia e hipertensão leve; administrar 2 a 3 ampolas de SAEs IV;

**ACIDENTES GRAVES:** além dos sinais e sintomas já mencionados, apresentam uma ou mais manifestações como sudorese profusa, vômitos incoercíveis, salivação excessiva, alternância entre agitação e prostração, bradicardia, insuficiência cardíaca, edema pulmonar, choque, convulsões e coma; vômitos profusos e incoercíveis preconizam gravidade; administrar 4 a 6 ampolas de SAEs IV.

**ARACNEÍSMO:** são acidentes causados por aranhas. No Brasil, cerca de 95% dos acidentes são notificados nas Regiões Sudeste e Sul. O tratamento específico é dispensável na maioria dos casos, sendo, portanto, restrita a sua indicação. As aranhas são animais de hábitos noturnos, sendo causas de acidentes no peri e intradomicílio, onde co-habitam com o homem. Os principais gêneros são: *Phoneutria* (aranha armadeira), *Loxosceles* (aranha marrom), *Latrodectus* (viúva-negra) e *Lycosa*

(tarântula). Merece destaque o gênero *Loxosceles*, que é uma aranha pequena, doméstica, sedentária e mansa, agredindo apenas quando é espremida contra o corpo. Causam acidentes graves, com aspecto necrosante, devido à ação proteolítica do veneno. A lesão é evidenciada até 36 horas após a picada. Forma-se uma placa infiltrada, edematosa, com áreas isquêmicas entremeadas de áreas hemorrágicas. Pode evoluir para necrose seca e úlcera de difícil cicatrização. Paciente portador de deficiência de G6PD podem apresentar febre, anemia e hemoglobinúria. O tratamento deverá contemplar medidas de suporte e o soro anti-loxoscélico (5 a 10 ampolas IV).

**ICTISMO:** são os acidentes causados por peixes. São muito comuns na Região Amazônica, especialmente os causados por arraia. Evoluem com dor intensa local, sangramentos, edema, sudorese, náuseas e vômitos. O tratamento consiste em limpeza do local afetado com água ou SF<sub>0</sub>,9% e imersão em água morna (a ictiotoxina é termolábil). Na persistência de dor pode-se usar Tramadol. Pode ser necessário debridamento cirúrgico da lesão, com posterior profilaxia para tétano.

**HIMENOPTERISMO:** são os acidentes causados por vespas, abelhas, marimbondos (cabas) e formigas. As manifestações clínicas são conseqüentes à ação da peçonha contida no ferrão. Pode ter uma ação bloqueadora neuromuscular e hemolítica (observada em casos de picadas múltiplas). Após a picada surge dor intensa, eritema e linfangite. Pode evoluir com torpor, agitação, metemoglobinúria, icterícia, insuficiência renal aguda e ainda choque anafilático. A conduta consiste em observar os sinais vitais, promover analgesia sistêmica ou local, utilizar anti-histamínicos por 3 a 5 dias e retirar os ferrões por raspagem (bisturi, lâmina de barbear ou faca) para evitar a inoculação do veneno neles contido.

**ERUCISMO:** são acidentes causados por lagartas e taturanas com pêlos urticantes que, ao serem tocados, liberam substância tóxica semelhante à histamina e

serotonina. Ocorre dor local por vezes intensa, eritema, edema, mal-estar, náuseas, e vômitos e hiperalgesia. Há lagartas que podem causar acidentes hemorrágicos (*Lonomia sp.*). O tratamento é sintomático, com analgesia e anti-histamínicos. O soro anti-lonômico não está disponível em nosso meio.

## LEITURA SUGERIDA

1. AMARAL, C.F.S.; BUCARETCHI, F.; ARAÚJO, F.A.A.; et al. *Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos*. Fundação Nacional de Saúde. Ministério da Saúde: 131p., 1988.
2. SOUZA, A.R.B.; BÜHRNHEIM, P.F. Dez casos de acidente laquético atendidos no IMT-AM, de 1986 a 1996. **Rev Soc Bras Med Trop**, n. 32, Sup.I, p.388-89, 1999.
3. SOUZA, A. R.B. *Acidente por Bothrops atrox (Lin.,1758) no Estado do Amazonas: estudo de 212 casos com identificação da serpente*. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências da Saúde/Universidade do Amazonas, Amazonas.
4. PARDAL, P. P. O.; YUKI, R. N. *Acidentes por animais peçonhentos: manual de rotinas*. Belém, Editora Universitária. 40 p., 2000.

# ANTIMICROBIANOS

Eucides Batista da Silva

“O jovem médico começa a vida com vinte drogas para uma doença, já o velho médico termina sua vida com uma única droga para vinte doenças”.

*William Osler (1903)*

## INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos são drogas que têm a capacidade de inibir o crescimento de microorganismos, indicadas, portanto, apenas para o tratamento de infecções microbianas sensíveis.

Dois importantes conceitos devem ser lembrados ao se considerar o uso dos antimicrobianos:

Espectro de ação é o percentual de espécies sensíveis (número de espécies/ isolados sensíveis);

Potência ou concentração inibitória mínima (MIC, MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>) é a concentração de antimicrobiano necessária para inibir o crescimento bacteriano, de forma que quanto menor o MIC, maior a potência e, quanto maior a potência, maior a dificuldade da bactéria em desenvolver resistência.

Estes conceitos devem sempre ser exercitados na prática clínica diária. Quando se conhece a etiologia da doença, deve-se prescrever sempre drogas de menor espectro e maior potência. A meningococcemia, por exemplo, é uma infecção muito grave, entretanto, não há necessidade de ampliar o espectro antimicrobiano, mas intensificar sua potência, utilizando a penicilina G cristalina por via parenteral e em doses altas. Nos casos de sepse grave, sem definição etiológica, por outro lado, deve-se ampliar o espectro, procurando atingir os microorganismos mais prováveis.

Os antimicrobianos podem ser classificados de várias maneiras, considerando seu espectro de ação, o tipo de atividade antimicrobiana, o grupo químico ao qual pertencem e o mecanismo de ação.

## CLASSIFICAÇÃO DOS ANTIMICROBIANOS

VARIÁVEL	CLASSIFICAÇÃO	EXEMPLO
ESPECTRO DE AÇÃO	Antifúngicos	Anfotericina B
	Anaerobicidas	Metronidazol
	Gram-positivos	Oxacilina
	Gram-negativos	Aminoglicosídeo
ATIVIDADE ANTIBACTERIANA	Ampla espectro	Ceftriaxona
	Bactericida	Quinolona
GRUPO QUÍMICO	Bacteriostático	Macrolídeo
	Aminoácidos	Beta-lactâmico
	Açúcares	Aminoglicosídeo
	Acetatos/propionatos	Tetraciclina
MECANISMO DE AÇÃO	Quimioterápicos	Sulfa
	Síntese da parede celular	Beta-lactâmico
	Permeabilidade de membrana	Anfotericina B
	Síntese protéica	Aminoglicosídeo
	Ácidos nucleicos	Quinolona

O uso de antimicrobianos exerce sempre um efeito de *pressão seletiva* sobre os microorganismos envolvidos, de modo a causar dois efeitos possíveis:

Eliminação dos patógenos sensíveis e recolonização por cepas resistentes, não formando *vazio ecológico*;

Indução de resistência nos patógenos envolvidos e remanescentes.

## PRINCÍPIOS DA TERAPIA ANTIMICROBIANA INDICAÇÃO

A indicação de um antimicrobiano está condicionada ao diagnóstico de uma infecção cuja etiologia seja sensível aos antimicrobianos. Infecções virais, por

exemplo, não respondem ao tratamento com antimicrobianos. Febre não é sinônimo de infecção: doenças não-infecciosas como linfoma e colagenoses podem manifestar febre sem a presença de uma infecção. Anamnese e exame físico detalhados são usualmente suficientes para o diagnóstico clínico de um processo infeccioso. A história epidemiológica tem importância fundamental e muitas vezes define a etiologia.

### IDENTIFICAÇÃO DE POSSÍVEIS PORTAS DE ENTRADA

FOCO PRIMÁRIO	ETIOLOGIA MAIS FREQUENTE
Ouvido e seios da face	Pneumococo, <i>Haemophilus</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Moraxella catharralis</i>
Foliculite, celulite, abscesso muscular	<i>S. aureus</i>
Endocardite infecciosa	<i>Streptococcus viridans</i> , enterococo
Endocardite em toxicômano	<i>S. Aureus</i> , <i>S. Epidermidis</i>
Trato genital feminino	<i>Streptococcus spp.</i> , anaeróbios ( <i>Bacterioides</i> ), enterobactérias
Presença de próteses e cateteres vasculares	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>
Gangrena gasosa	<i>Clostridium sp.</i>
Grande queimado	<i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas sp.</i> , <i>E. coli</i>
Vias biliares e trato gastrintestinal	Enterobactérias, anaeróbios
Perfuração de alça intestinal	Enterobactérias, <i>Pseudomonas sp.</i> , anaeróbios
Trato urinário	<i>E. coli</i> , enterobactérias
Necrose e úlceras em diabéticos	Anaeróbios, <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , enterobactérias
Neutropênico febril	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , enterobactérias, <i>Pseudomonas sp.</i>

## COLETA DE MATERIAL BIOLÓGICO PARA CULTURA

Coletar os materiais biológicos (sangue, urina, fezes, secreções, escarro, líquido ascítico/pleural, líquor), de acordo com o diagnóstico clínico de cada caso, para tentar isolar os germes envolvidos no processo infeccioso e verificar sua sensibilidade, principalmente nos casos sem definição diagnóstica.

## ESCOLHA EMPÍRICA DO ANTIMICROBIANO

Como no primeiro atendimento usualmente não se conhece, com certeza, a etiologia, a escolha do antimicrobiano deve procurar sempre responder sempre as seguintes questões:

- Trata-se realmente de uma infecção?
- É uma infecção comunitária ou hospitalar?
- Qual o foco?
- Qual a faixa etária do paciente?
- Quais as condições predisponentes?
- Qual a gravidade da infecção?
- Como estão as funções hepática e renal?
- Em paciente do sexo feminino, verificar gravidez.

## AVALIAÇÃO CLÍNICA DA EVOLUÇÃO DO QUADRO INFECCIOSO

A boa escolha da terapia resulta na melhora do quadro clínico. A avaliação deve procurar observar a evolução da intensidade dos sinais e sintomas e o aparecimento de novos focos.

## AJUSTE DA TERAPIA DE ACORDO COM A CULTURA E ANTIBIOGRAMA

Lembrar que o antibiograma é um exame *in vitro*. A análise deve sempre considerar a evolução do quadro clínico. Os casos de evolução desfavorável devem ter no antibiograma uma orientação para redirecionamento da terapia.

## CARACTERÍSTICAS DO ANTIMICROBIANO IDEAL

- Ação bactericida;
- Espectro o mais específico possível;



- Menor MIC;
- Maior nível no local da infecção;
- Melhor comodidade posológica;
- Compatível com o estado clínico do paciente;
- Menos tóxico;
- Mais barato.

### **POSOLOGIA**

As doses devem ser adequadas de acordo com a gravidade do caso. Casos mais leves devem ser medicados com doses mais baixas e por via oral. Os casos mais graves devem ser tratados com doses mais elevadas e por via intravenosa. Em presença de hipotensão ou hipoperfusão tecidual, não fazer administração intramuscular. Do ponto de vista técnico pode-se afirmar que o tratamento das infecções deve ser feito com doses que atinjam níveis maiores de concentração inibitória mínima ( $MIC_{50}$ ). Nos casos graves as doses devem atingir níveis maiores que a concentração bactericida mínima ( $MIC_{90}$ ). De um modo geral, estes antimicrobianos devem ser mantidos por dois a três dias após terem cessado todos os sintomas.

### **SITUAÇÕES ESPECIAIS**

São situações em que a prescrição dos antimicrobianos deve ser adaptada às condições do paciente, como na insuficiência renal, insuficiência hepática, interação com outras drogas, gestação, lactação, recém-nascidos ou idosos.

### **AJUSTE DO ANTIMICROBIANO NA INSUFICIÊNCIA RENAL**

O ajuste pode ser feito de duas formas: diminuindo-se as doses do medicamento ou aumentando o intervalo entre as doses. Em ambos os casos o *clearance de creatinina* estimado é o parâmetro que deve ser utilizado para cálculo do ajuste.

## CÁLCULO DO CLEARANCE DE CREATININA ESTIMADO

Clearance de creatinina (ml/min) = (140-Idade) x (Peso)/Creatinina sérica x 72

OBS.: Se mulher, multiplicar o resultado por 0,85

Utilizando-se a dose fracionada de aminoglicosídeo, empiricamente, pode ser calculado o intervalo entre as mesmas. Este cálculo é feito multiplicando-se o valor da creatinina sérica por uma constante para se calcular o intervalo das doses:

Gentamicina = Creatinina sérica multiplicada por 8

Amicacina = Creatinina sérica multiplicada por 9

Clearance creatinina (ml/min)	GENTAMICINA (Dose 24 horas)	AMICACINA (Dose 24 horas)
> 50	3-5 mg/kg	15 mg/kg
30 a 50	2,5-3 mg/kg	9-12 mg/kg
10 a 30	1-1,5 mg/kg	4-9 mg/kg
<10	0,5-1 mg/kg	2-4 mg/kg

## FATORES DE RISCO DA NEFROTOXICIDADE DOS AMINOGLICOSÍDEOS

AUMENTAM O RISCO	DIMINUEM O RISCO
<b>Relacionados ao paciente:</b> Idade avançada, nefropatia, depleção de volume, hipotensão arterial, disfunção hepática	<b>Relacionados ao paciente:</b> Jovens, função renal e hepática normais normovolêmicos
<b>Relacionados à droga:</b> Uso recente de aminoglicosídeos, doses elevadas, tratamento prolongado, intervalos curtos	<b>Relacionados à droga:</b> Sem uso recente de aminoglicosídeos, doses normais ou ajustadas, tratamento curto, dose única diária
<b>Outras drogas concomitantes:</b> Vancomicina, Anfotericina B, Furosemida, clindamicina	<b>Outras drogas concomitantes:</b> Associação com beta lactâmicos

## CRITÉRIOS PARA ASSOCIAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS

Em situações especiais, torna-se necessária a associação de dois ou mais antimicrobianos a fim de se obter ação sinérgica entre os mesmos, ampliação do espectro de ação ou ainda melhor proteção de pacientes com imunodepressão.

As drogas a serem associadas devem ter, preferencialmente, as seguintes características: ação bactericida, mecanismo de ação diferente, espectro específico e menor custo.

## LEITURA SUGERIDA

1. TAVARES, W. Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos. 3ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2001.
1. MONTE, R. L.; VICTORIA, M. B. Manual de rotina para coleta microbiológica. Manaus: Gráfica Máxima, 2002.
2. PATTERSON, J. E. Extended spectrum beta-lactamases: A therapeutic dilemma. *Pediatr Infect Dis J*, v. 21, n. 10, p.957-9, 2002.
3. BAUGHMAN, R. P. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care*, v. 8, n. 5, p.430-4, 2002.
4. PARADISI, F.; CORTI, G.; SBARAGLI, S., et al. Effect of antibiotic pretreatment on resistance. *Semin Respir Infect*, v. 17, n. 3, p.240-5, 2002.
5. LARSON, L. L.; RAMPHAL, R. Extended-spectrum beta-lactamases. *Semin Respir Infect*, v. 17, n. 3, p.189-94, 2002.
6. ACAR, J. F. Resistance mechanisms. *Semin Respir Infect*, v. 17, n. 3, p.184-8, 2002.
7. GOULD, I. M. Antibiotic policies and control of resistance. *Curr Opin Infect Dis*, v. 15, n. 4, p.395-400, 2002.
8. ANDES, D. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of antimicrobials in the therapy of respiratory tract infections. *Curr Opin Infect Dis*, v. 14, n. 2, p.165-72, 2001.

## ANTIMICROBIANOS DE USO CLÍNICO

DROGAS	APRESENTAÇÃO	POSOLOGIA	INTERVALO	PARA-EFEITOS
Amicacina	Amp. 2ml (50mg/ml)	AD: 1g/dia	1x/dia ou 8/8h	Insuficiência renal (ajuste) Ototoxicidade
	Amp. 2ml (250mg/ml)	15 mg/kg/dia		
Ampicilina	Fr.-amp. 500mg e 1000mg	AD: 1-2g/dose	6/6h ou 4/4h	Hipersensibilidade
	Caps. 500mg e 1000mg	VO: 50-100 mg/kg/dia		
	Susp. 60ml (50mg/ml)	IV: 100-300 mg/kg/dia		
Ampicilica + Sulbactam	Fr. 1,5g e 3g	AD: 1,5-3g/dose	VO: 12/12h IM ou IV: 6/6h	Hipersensibilidade
	Comps. 375mg (Sultamicilina)	100-300mg/kg/dia		
Amoxicilina	Cáps. 250mg e 500mg	AD: 500mg-1g/dose	12/12h ou 8/8h	Hipersensibilidade
	Susp. 60ml (25mg/ml)	30-50 mg/kg/dia		
Azitromicina	Comps. 250mg, 500mg e 1g Fr. 500mg	AD: 250-500mg/dia	Dose única diária	Intolerância digestiva
		VO: 5-20 mg/kg/dia		
		IV: 10mg/kg/dia		
Anfotericina B	Fr.-amp. 50mg	0,25-1mg/kg/dia (máximo 50mg/dia)	Dose única diária	Flebite, febre, hipopotassemia, nefro e cardiotoxicidade
Cefalexina	Cáps. 250mg e 500mg	AD: 500mg-1g/dose	6/6h	Hipersensibilidade
	Susp. 60ml (25mg/ml)	30-40 mg/kg/dia		
Cefalotina	Fr.-amp. 1g	AD: 1-2g/dose 50-200 mg/kg/dia	6/6h ou 4/4h	Hipersensibilidade
Cefepime	Fr.-amp. 1 e 2g	AD: 1-2g/dose 150mg/kg/dia	12/12h ou 8/8h	Hipersensibilidade
Ceftazidima	Fr.-amp. 1g	AD: 1-2g/dose 50-200 mg/kg/dia	8/8h ou 6/6h	Hipersensibilidade
Ceftriaxona	Fr.-amp. 500mg e 1g	AD: 1-2g/dose 50-100 mg/kg/dia	1x/dia ou 12/12h	Hipersensibilidade
Cetoconazol	Comps. 200mg	AD: 200-400mg/dose 5-10 mg/kg/dia	Dose única diária	Intolerância digestiva
Ciprofloxacina	Fr.-amp. 100ml (2mg/ml)	VO: 250-750mg	12/12h	Neurotoxicidade
	Comps. 250mg e 500mg	IV: 200-400mg		
Claritromicina	Comps. 500mg Amp. 500mg	AD: 500mg/dose	12/12h	Intolerância digestiva
		VO: 15-30mg/kg/dia		
		IV: 15mg/kg/dia		
Clindamicina	Fr.-amp. 2ml (150mg/ml) Cáps. 150mg e 300mg	AD: 300-600mg/dose	8/8h ou 6/6h	Diarréia
		VO: 15-30mg/kg/dia		
		IV: 20-40mg/kg/dia		
Cloranfenicol	Fr.-amp. 1g	AD: 250mg-1g/dose	6/6h	Anemia aplástica
	Comps. 250mg	VO ou IV: 50-100mg/kg/dia		
	Susp. 60ml (25mg/ml)			

Eritromicina	Comps. 250mg Susp. 60ml (25mg/ml)	AD: 250mg-1g/dose VO: 30-40mg/kg/dia	6/6h	Intolerância digestiva
Gatifloxacina	Comps. 400mg Fr. 400mg	VO ou IV: 400mg/dia	Dose única diária	Neurotoxicidade
Gentamicina	Amp. 1ml (20mg/ml) Amp. 2ml (40mg/ml)	AD: 240mg/dia 3-5 mg/kg/dia	1x/dia ou 8/8h	Insuficiência renal Ototoxicidade
Imipenen + Cilastatina	Fr.-amp. 500mg	AD: 500mg-1g/dose 30-60 mg/kg/dia	6/6h	Hipersensibilidade Neurotoxicidade
Metronidazol	Fr. 100ml (5mg/ml) Comps. 250mg e 400mg Susp. 100ml (40mg/ml)	AD: 250-750mg/dose VO: 10-40mg/kg/dia IV: 20-40mg/kg/dia	8/8h ou 6/6h	Neuropatia Intolerância digestiva
Nistatina	Susp. 40ml (100.000 UI)	100.000-500.000 UI	6/6h ou 4/4h	
Oxacilina	Fr.-amp. 500mg	AD: 1-2g/dose 50-200 mg/kg/dia	6/6h ou 4/4h	Hipersensibilidade
Penicilina G benzatina	Fr.-amp. 600.000 UI Fr.-amp. 1.200.000 UI	300.000-1.200.000 UI	Dose única	Hipersensibilidade
Penicilina G cristalina	Fr.-amp. 1 milhão UI Fr.-amp. 5 milhões UI	AD:1-4 milhões UI/dose 50.000-500.000 UI/kg/dia	4/4h	Hipersensibilidade
Penicilina G procaína + cristalina	Fr.-amp. 300.000+100.000UI	300.000-600.000I UI	1x/dia ou 12/12h	Hipersensibilidade
Sulfadiazina	Comps. 500mg	AD: 500mg-1,5g/dose 75-100 mg/kg/dia	6/6h	Hipersensibilidade Hepatotoxicidade
Sulfametoxazol + Trimetoprim	Amp. 5ml (40mg + 8mg/ml) Susp. 50ml (40mg + 8mg/ml) Comps. 400mg + 80mg Comps. 800mg + 160mg	AD: 400mg-1,6g/dose (SMX) VO: 20-100 mg/kg/dia (SMX) IV: 50-100 mg/kg/dia (SMX)	VO: 12/12h IV: 6/6h ou 4/4h	Hipersensibilidade Hepatotoxicidade
Tetraciclina	Cáps. 250mg e 500mg	AD: 250-500mg/dose VO: 20-40 mg/kg/dia	6/6h	Intolerância digestiva Hepatotoxicidade fototoxicidade
Vancomicina	Fr.-amp. 500mg	AD: 500mg-1g/dose 30-40 mg/kg/dia	12/12h ou 6/6h	Insuficiência renal Ototoxicidade, febite

**Legenda:** Amp.= ampola; Fr.= frasco; Fr.-amp.= frasco ampola; Cáps= cápsulas; Comps.= comprimidos; Susp.= suspensão; VO= via oral; IV= intravenoso; IM= intramuscular; AD= adultos; SMX= sulfametoxazol.



“As febres acometem garotos de quatro, dez meses ou um pouco mais velhos, sendo incalculável o número de quantos já morreram. Principalmente pela tosse característica, que é geralmente chamada de *quinta* ou *quintana*, os sintomas são sérios. Os pacientes ficam livres desta tosse terrível por cerca de quatro a cinco horas e depois o paroxismo da tosse retorna, desta vez tão grave que o sangue é expelido com força pelo nariz e pela boca”.

*Guillaume de Baillou (1736)*

## INTRODUÇÃO

A coqueluche, conhecida como tosse espasmódica, é uma doença imunoprevenível de grande importância na infância, que pode levar a complicações graves, inclusive com óbito.

A *Bordetella pertussis* é o agente etiológico da coqueluche, embora quadros clinicamente mais brandos possam ser causados pela *Bordetella parapertussis*.

Vários outros agentes etiológicos podem determinar apresentação clínica semelhante, conhecida por síndrome pertussis, como alguns tipos de adenovírus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, além da *Bordetella bronchiseptica*. O homem é o único hospedeiro da *Bordetella pertussis*.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Clinicamente, manifesta-se ao longo de três estádios, após um período de incubação que varia de 7 a 10 dias:

**FASE CATARRAL:** de 7 a 14 dias, com manifestações em vias aéreas superiores, com tosse, coriza e lacrimejamento, mimetizando um resfriado comum;

**FASE PAROXÍSTICA:** caracterizada por acessos de tosse seguidos de guinchos com expectoração de muco claro, viscoso e espesso, seguidos de vômitos. Dura geralmente de 4 a 6 semanas;

**FASE DE CONVALESCENÇA:** desaparecimento dos guinchos com persistência da tosse por até 3 semanas.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico é eminentemente clínico, uma vez que a bactéria apresenta dificuldades laboratoriais para ser isolada, necessitando de meios específicos e imediata inoculação no meio após a coleta. Além disso, não está presente no sangue, portanto a hemocultura é quase sempre negativa.

O diagnóstico baseia-se na suspeita clínica de surtos de tosse paroxística seguida de guinchos e vômitos, associada à presença de leucocitose (acima de 20.000 céls./mm<sup>3</sup>), com linfocitose.

Lembrar que em crianças pequenas, em especial no primeiro ano de vida, o quadro clínico é mais grave, porém mais inespecífico e os guinchos podem não estar presentes. A apnéia e a cianose são comuns nesta faixa etária e complicações neurológicas como crises convulsivas podem ocorrer.

## TRATAMENTO

### MEDIDAS GERAIS:

Contactar o Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública da FMT/IMT-AM, a fim de notificar o caso e iniciar busca de contactantes;

A hospitalização geralmente não é necessária, porém casos mais graves em lactentes exigem internação hospitalar;

Caso necessário, manter a criança adequadamente hidratada utilizando a via parenteral e controlando o equilíbrio ácido-básico;

Deve-se ter cuidado ao alimentar a criança, preferindo-se alimentos semi-sólidos, frios e em pequena quantidade;

Manter o ambiente calmo e tranqüilo;

Administrar oxigênio sob máscara durante as crises de paroxismo (em casos mais graves pode ser necessário suporte ventilatório) e aspirar secreções após as mesmas;

O isolamento respiratório é necessário até 5 dias após o início do



tratamento com eritromicina. O paciente transmite a doença por até 3 semanas após o início do período paroxístico, caso não faça uso de antibióticos.

**ANTIBIOTICOTERAPIA:** a escolha terapêutica faz-se pela eritromicina, pela sua boa penetração nas vias respiratórias. Vale ressaltar que o estolato de eritromicina atua melhor, uma vez que o estearato e o etilsuccinato não atingem concentrações séricas favoráveis à erradicação da bactéria, levando a falhas terapêuticas. A dose recomendada é de 35 a 50 mg/kg/dia VO 6/6h, por 14 dias, com dose máxima de 2g/dia. Iniciar o mais precocemente possível a terapia, a fim de atenuar a doença, de preferência até a fase catarral. Na fase paroxística, apesar de não diminuir o curso da doença, o uso do antibiótico reduz a transmissibilidade.

Outras opções terapêuticas são as tetraciclinas (em crianças acima de 8 anos) ou o cloranfenicol. Não se deve utilizar ampicilina, pois a mesma não atinge boas concentrações em secreções das vias respiratórias.

**DROGAS DE SUPORTE:** corticosteróides podem alterar a gravidade e o curso da doença (hidrocortisona 30 mg/kg/dia IM, 6/6h por 2 dias); os anticonvulsivantes diminuem o número e a intensidade dos acessos paroxísticos (fenobarbital: ataque com 15 mg/kg/dose 1x/dia e manutenção com 6mg/kg/dia 6/6h); durante a crise convulsiva, utilizar diazepam 0,3 mg/kg/dose IV sem diluir, lentamente; broncodilatadores (salbutamol 0,3-0,5 mg/kg/dia VO 8/8h).

## LEITURA SUGERIDA

1. FUNASA. CENEPI. Guia de Vigilância Epidemiológica. 2002. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br/pub/GVE.htm>. Acesso em: 05 jan 2003.
2. VON KONIG, C. H.; HALPERIN, S.; RIFFELMANN, M., et al. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis*, v. 2, n. 12, p.744-50, 2002.
3. SALIOU, P.; AJJAN, N.; GUERIN, N. Efficacy and tolerance of vaccinations in premature infants. *Arch Pediatr*, v. 9, n. 6, p.629-37, 2002.
4. DONATO, L.; GAUGLER, C.; WEISS, L., et al. Chronic cough in children: Signs of serious disease and investigations. *Arch Pediatr*, v. 8 Sup. 3, p.638-44, 2001.



“Tendo em mente que é da vitalidade das partículas atmosféricas que toda desfortuna surge, parece que o mais importante é cobrir as feridas com algum material capaz de matar estes germes sépticos, ...”

*Joseph Lister (1867)*

## INTRODUÇÃO

No momento do trauma são interrompidas as conexões vasculares e nervosas, sendo que, quanto mais extenso o traumatismo, maior é o número de elementos lesados. Podem ser encontrados nas feridas tecidos desvitalizados, sangue extravasado, microorganismos ou corpos estranhos, como terra, fragmento de madeira, vidro e outros, dependendo do tipo de acidente e do agente causal.

Após lesão tecidual de qualquer natureza, o organismo desencadeia a cicatrização, considerado um processo extremamente complexo, composto de uma série de estádios, interdependentes e simultâneos, envolvendo fenômenos químicos, físicos e biológicos.

Conforme a intensidade do trauma, a ferida pode ser considerada superficial, afetando apenas as estruturas de superfície, ou grave, envolvendo vasos sangüíneos mais calibrosos, músculos, nervos, fâscias, tendões, ligamentos ou ossos.

Independentemente da etiologia da ferida, a cicatrização segue um curso previsível e contínuo, sendo dividida didaticamente em três fases (fase inflamatória, fase proliferativa e fase de maturação).

O cuidado com feridas traumáticas é determinado pela forma como são tratadas. Cada tipo de fechamento da ferida tem um efeito sobre a cicatrização. Pode ocorrer cicatrização por primeira, segunda ou terceira intenção.

Os objetivos do curativo são a proteção da ferida, prevenção de infecção em caso de fechamento por segunda intenção ou uso de dreno e facilitação do processo de cicatrização.

A escolha do curativo irá depender do tipo de procedimento, tamanho da ferida, presença de drenagem ou sinais de infecção do sítio cirúrgico (ISC).

**FERIDAS LIMPAS:** nas feridas limpas, não drenadas, recomenda-se o uso de curativos nas primeiras 24 horas após a cirurgia. Se a incisão estiver seca, recomenda-se limpeza com água e sabão e secagem com gaze estéril. Não é recomendado uso de PVP-I nestas feridas. Não há evidências de prejuízo à cicatrização e de aumento de ISC em feridas descobertas. Se houver saída de secreção serosa ou sanguinolenta, a limpeza deve ser feita com SF0,9% estéril, repetindo-se quantas vezes for necessário, até interrupção da drenagem. Cobertura da incisão é recomendável para evitar que a secreção suje a roupa de cama e do paciente. Esta cobertura pode ser feita com uma única compressa de gaze estéril, com o mínimo de fita adesiva ou curativo adesivo sintético. Em caso de indicação de cobertura em feridas limpas, a literatura aponta vantagem para o uso de gaze seca e esparadrapo, quando comparada com materiais sintéticos. As coberturas devem ser limitadas somente ao local da incisão. Coberturas semi-oclusivas (filmes plásticos) são parcialmente permeáveis e impedem o contato com substâncias contaminadas, podendo ser utilizadas neste tipo de feridas, especialmente quando é utilizada sutura intradérmica. Seu fator limitante é o aumento de custos.

**FERIDAS INFECTADAS:** o processo de cicatrização só será iniciado quando o agente agressor for eliminado e o exsudato e os tecidos desvitalizados retirados. Fundamental nesta situação é a limpeza meticulosa. O excesso de exsudato deve ser removido, juntamente com exotoxinas e *debris*, pois a presença desses componentes pode retardar o crescimento celular e prolongar a fase inflamatória, o que prejudica a formação do tecido de granulação. A limpeza pode ser realizada com SF0,9% estéril com auxílio de gaze ou seringa, até o final do processo infeccioso, e os curativos deverão ser trocados sempre que saturados. O uso da SF0,9% limpa e umedece a ferida, favorecendo a formação do tecido de granulação, amolecendo os tecidos

desvitalizados e favorecendo o debridamento autolítico. As soluções anti-sépticas, em sua maioria, não são indicadas para feridas abertas, por apresentar aumento das reações inflamatórias e dificultar o processo de cicatrização.

Existem alguns fatores que interferem no processo de cicatrização. Alguns fatores sistêmicos são: oxigenação e perfusão tecidual deficientes; distúrbios nutricionais; presença de infecção; distúrbios do sistema hematopoiético; distúrbios metabólicos e hidroeletrólíticos; distúrbios neurológicos; tabagismo; distúrbios de coagulação; distúrbios vasculares; imunossupressão; falência renal; uso de corticosteróides; radioterapia e quimioterapia; idades extremas e doenças crônicas. Fatores locais também são importantes: presença de infecção; presença de corpos estranhos, tecidos necróticos e crostas; ressecamento; edema; pressão, fricção e cisalhamento; localização da ferida.

## **T** RATAMENTO

**ANTIBIÓTICOS TÓPICOS EM FERIDAS:** o uso de agente antimicrobiano tópico é muito restrito e deve ser indicado mediante avaliação criteriosa de sua toxicidade celular.

Vários antimicrobianos tópicos já foram e ainda são utilizados na prática médica de forma ritual e muitas vezes irracional. Drogas como aminoglicosídeos, polimixina, clindamicina, eritromicina, cloranfenicol, tetraciclina e rifamicina são disponíveis em apresentações tópicas em diversos veículos isolados ou combinados. Os aminoglicosídeos têm baixa penetração nos tecidos, não agem em metabolismo anaeróbico e podem levar a dermatite de contato. Existem poucos dados sobre o uso de clindamicina, eritromicina e polimixinas. A rifamicina, amplamente divulgada, apresenta o inconveniente de alterar a coloração dos tecidos, dificultando o acompanhamento e induzindo a resistência rapidamente.

Não existe hoje consenso quanto à indicação de profilaxia ou tratamento tópico de ISC. Combinação de esquemas tópicos com orais ou parenterais não é desejada. Discussão maior é o uso de cimento impregnado com antimicrobianos em ortopedia,

que possui indicações rigorosas.

**POLIVINILPIRROLIDONA-IODO (PVP-I):** PVP-I aquoso é um composto orgânico de iodo, atualmente não indicado para tratamento de feridas, considerando que não reduz a incidência de infecção nas feridas, não age na presença de materiais orgânicos e eleva o nível sérico de iodo; PVP-I degermante só deve ser usado em pele íntegra, com a finalidade de remover sujidade e reduzir a flora transitória e residente, devendo ser retirado após o uso. Tem indicação também na degermação da pele, mãos, área cirúrgica e procedimentos invasivos; PVP-I alcoólico é indicado para uso em pele íntegra, após degermação das mãos, com a finalidade de fazer luva química e demarcar a área operatória, reduzindo a flora da pele; SF 0,9% é utilizada para limpeza de todos os tipos de feridas e inserção de cateteres venosos e arteriais, por ser inócua.

**CLOREXIDINA:** não é inativada na presença de matéria orgânica, porém, existem poucos dados disponíveis para uso em feridas abertas, e o risco de sensibilização não deve ser esquecido.

**COLAGENASE:** é uma das enzimas utilizadas no debridamento químico. Ela decompõe as fibras de colágeno natural que constituem o fundo da lesão, por meio das quais os detritos permanecem aderidos aos tecidos. A eficácia demonstrada pela colagenase no debridamento pode ser explicada por sua exclusiva capacidade de digerir as fibras de colágeno natural, as quais estão envolvidas na retenção de tecidos necrosados. Alguns autores citam que, além do caráter enzimático, a colagenase demonstra uma ação excitadora para o tecido de granulação, com aceleração do seu crescimento e enchimento do vazio da lesão, bem como sua epitelização. O ensaio clínico desta enzima demonstra ainda que está indicada exclusivamente nas feridas com tecido necrótico.

**PROFILAXIA DO TÉTANO:** além destes cuidados, é sempre importante

lembrar da profilaxia do tétano quando as feridas forem consideradas tetanogênicas. Não se deve perder a oportunidade de vacinar as crianças (verificar sempre o cartão de vacinação) ou fazer a dose de reforço nos adultos. Avaliar inclusive a necessidade de soro anti-tetânico, a depender da característica da ferida.

### **CARACTERÍSTICAS DE UM CURATIVO IDEAL:**

- Manter a umidade no leito da ferida;
- Manter a temperatura em torno de 37° C no leito da ferida;
- Absorver o excesso de exsudato, mantendo uma umidade ideal;
- Prevenir a infecção, devendo ser impermeável a bactérias;
- Permitir sua remoção sem causar traumas no tecido neoformado;
- Não deixar resíduos no leito da ferida;
- Limitar a movimentação dos tecidos em torno da ferida;
- Proteger contra traumas mecânicos.

Curativos que utilizam coberturas auto-aderentes (à base de hidrocolóides, filme transparente) dispensam o uso de instrumental (pacote de curativo). Recomendam-se luvas de procedimento, uma vez que o leito da ferida não vai ser tocado. Após a limpeza da lesão com SF0,9% em jato, secar a pele em volta da ferida e aplicar a cobertura que deverá cobrir 2 cm de pele íntegra em torno da lesão.

Curativos primários (alginato de cálcio, carvão ativado) ficam em contato direto com a lesão e exigem uma cobertura. Deve-se usar obrigatoriamente luvas estéreis no momento da manipulação da placa e da adaptação dela no leito da ferida.

### **PROCEDIMENTO:**

- Lavar as mãos com a técnica correta e fazer antissepsia com álcool glicerinado antes e após o procedimento;
- As pinças usadas durante o curativo devem estar com as pontas para baixo, prevenindo a contaminação;

Usar gaze uma só vez;

Lavar a ferida com SF 0,9% em jato, usando um frasco de SF0,9% de 250 ml furado com uma agulha 25/8, a fim de promover pressão suficiente para remover o exsudato da ferida e eventuais corpos estranhos;

Secar a pele ao redor da ferida sem tocar no leito desta;

Adequar o curativo ao tamanho da ferida;

Remover ao máximo as secreções, corpo estranho e tecido necrótico;

Fechar os curativos primários cobertos com gaze ou compressa, fazendo uma proteção da pele do paciente com adesivo microporoso e vedar com esparadrapo comum, para manter o meio úmido;

Observar e anotar o aspecto da lesão e o curativo realizado, na papeleta e no instrumento de evolução de feridas.

#### **COLETA DE CULTURA:**

Feridas, abscessos e exsudatos: limpar a ferida com SF0,9%, coletar o material purulento na parte mais profunda da ferida, aspirando com seringa ou agulha. A escarificação das bordas é o material adequado para cultura. *Swabs* são menos recomendados;

Lesões abertas úmidas e úlceras: limpar ao redor da ferida com gaze embebida em álcool a 70%, remover crostas com SF0,9%, passar o *swab* na base e bordas, colocá-lo em meio de cultura e enviar imediatamente ao laboratório. Não coletar pus emergente;

Espécime cirúrgico (biópsias e secreções): técnica de coleta asséptica, deverá ser coletada pelo médico. Enviar o fragmento imediatamente ao laboratório;

Fragmento de tecido: colher o material assepticamente, colocando em frasco estéril ou contendo SF0,9% estéril.



## APRESENTAÇÕES E CARACTERÍSTICAS DOS CURATIVOS

NOMES	INDICAÇÕES	OBSERVAÇÕES
ALGINATO	Indicado em lesões infectadas ou não, com média ou alta exsudação, com sangramento ou em presença de necrose e fibrina.	Usado como curativo primário, por ser aplicado sobre o leito da ferida, necessitando de um curativo secundário para ocluir e fixá-lo. A frequência de troca deve ser avaliada de acordo com a quantidade de exsudato presente na ferida, podendo permanecer até 4 dias.
HIDROCOLÓIDE	Indicado em feridas não infectadas, com médio e baixo volumes de exsudação. Pode ser usado em presença de tecido necrótico e fibrina.	A troca do curativo deve ser realizada sempre que ocorrer vazamento do gel. Poderá permanecer por até 7 dias. O gel formado com o exsudato da ferida tem cor amarelada e odor desagradável que desaparece após a limpeza da ferida.
HIDROCOLÓIDE EM GRÂNULOS	Indicado para feridas profundas e altamente exsudativas. São associados ao uso das placas.	Os grânulos preenchem o espaço morto no leito da ferida, aumentam a absorção do exsudato, ampliando o tempo de permanência das placas.
PAPAÍNA (1%, 5% OU 10%)	Indicada para feridas necróticas e na presença de fibrina, sendo contra-indicada em casos de lesão isquêmica.	Não deve ser usada ou misturada com substâncias derivadas ou compostas de ferro ou iodo, pois é facilmente oxidada.
COLAGENASE A 10% SEM CLORANFENICOL	Indicada em lesões isquêmicas e feridas necróticas.	-
CARVÃO ATIVADO COM PRATA	Indicado para lesões infectadas, com média e alta exsudação, com ou sem odor.	Curativo primário, exigindo sempre a cobertura com um secundário. Deve ser trocado sempre que estiver saturado, podendo permanecer por até 7 dias.

CURATIVOS DE FILMES TRANSPARENTES	Indicado para locais de inserção de cateteres periféricos, cateteres centrais tunelizados ou não, cateteres de pressão intracraniana, cateteres umbilicais e para proteção de áreas de proeminências ósseas em pacientes de alto risco para desenvolvimento de úlcera de pressão.	Em cateteres, deve ser trocado a cada 72 horas; nas áreas de pressão, pode permanecer por 7 dias.
ESPUMA DE POLIURETANO	É indicada para feridas com perda tecidual profunda, parcial ou total, sendo que nas cavitárias é utilizada na forma de enchimento. Em feridas com perda tecidual superficial ou onde há predomínio de tecido necrótico, está contraindicado	A frequência de troca dessa cobertura depende do volume de exsudato drenado, podendo permanecer no leito da ferida por até 5 dias. Na apresentação de envoltório, faz-se necessária a utilização de cobertura secundária, como gaze dupla estéril ou filme de poliuretano.
AÇUCAR	Feridas infectadas.	Por ser um produto de fácil acesso e baixo custo, é amplamente difundido. Apresenta inúmeros inconvenientes como: necessidade de trocas frequentes a cada 2 ou 4 horas, dor intensa pela acidificação do meio.
TRIGLICERÍDEOS DE CADEIA MÉDIA E ÁCIDOS GRAXOS ESSENCIAIS	Indicados para o tratamento de feridas, infectadas ou não, debridadas previamente, médio ou pouco exsudativas. A ferida deve ser irrigada com a solução e coberta com um curativo oclusivo.	As trocas devem ser diárias.

## LEITURA SUGERIDA

1. APECIH. Prevenção da infecção de sítio cirúrgico. São Paulo: 2001.
2. BORGES, E. L. et al. Feridas: como tratar. Belo Horizonte: Coopmed, 2001.
3. FERNANDES, A. T. et al. Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde. São Paulo: Atheneu, 2000.
4. MARTINS, M. A. Manual de infecção hospitalar epidemiologia, prevenção e controle. 2ª.ed. Belo Horizonte: Medsi Editora Médica Científica, 2001.
5. MONTE, R. L.; VICTORIA, M. B. Manual de rotina para coleta microbiológica. Manaus: Gráfica Máxima, 2002.



# DENGUE

**Maria Paula Gomes Mourão**

**Wilson Duarte Alecrim**

**Bernardino Cláudio de Albuquerque**

**Marcus Vinícius Guimarães de Lacerda**

"Certamente você poderia ouvir meu chamado de amor... mesmo delirando pela febre do vírus do dengue".

*Anônimo*

## INTRODUÇÃO

Desde 1998, temos observado o aparecimento de grande número de casos de dengue na cidade de Manaus e em outros municípios do Estado do Amazonas. Desde Janeiro de 2001, apareceram os primeiros casos de febre hemorrágica do dengue, com letalidade muito baixa, em função das medidas de controle e assistência aos pacientes com síndrome febril hemorrágica aguda.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Deve-se considerar suspeito todo paciente que apresentar quadro febril agudo, com duração máxima de 10 dias e, pelo menos, dois dos seguintes sintomas: cefaléia, dor retro-orbitária, mialgia, artralgia, prostração e exantema.

O paciente com suspeita de dengue poderá, entretanto, apresentar-se sob a forma de:

Síndrome febril indiferenciada aguda

Síndrome febril exantemática aguda

Síndrome febril hemorrágica aguda

Síndrome febril hemorrágica aguda com choque

Com o objetivo de tornar prático o manejo clínico, consideramos os seguintes grupos de pacientes:

**GRUPO A:** Síndrome febril aguda ou síndrome febril exantemática aguda (quadro febril agudo acompanhado apenas de sinais e sintomas inespecíficos);

**GRUPO B:** Síndrome febril hemorrágica aguda (quadro febril agudo acompanhado de manifestações hemorrágicas induzidas ou espontâneas);

**GRUPO C:** Síndrome febril indiferenciada aguda ou síndrome febril hemorrágica aguda com sinais de alerta (quadro febril agudo, com ou sem manifestações hemorrágicas, acompanhado de pelo menos um dos sinais de alerta);

**GRUPO D:** Síndrome febril indiferenciada aguda ou síndrome febril hemorrágica aguda com sinais de choque (quadro febril agudo, com ou sem manifestações hemorrágicas, acompanhado de sinais de falência circulatória, como hipotensão, pulso débil, taquisfigmia, taquicardia, taquipnéia, sudorese fria, oligúria ou desorientação).

Lembrar sempre que o dengue é uma doença muito dinâmica e que pacientes inicialmente classificados como Grupo A podem rapidamente evoluir para os Grupos B ou C, da mesma forma que pacientes dos Grupos B e C podem evoluir em poucas horas para o Grupo D. Desta forma, a atenção médica continuada e a orientação cuidadosa do paciente e seus familiares a respeito dos sinais de alerta são decisivos para a identificação precoce das formas graves.

Todos os pacientes com síndrome febril aguda indiferenciada ou febril aguda hemorrágica e que procedem de áreas malarígenas (periferia e área rural de Manaus, demais municípios e Estados da Amazônia Brasileira), devem ser inicialmente testados para malária através do exame de gota espessa (pesquisa de plasmódio).

Alguns conceitos clínico-laboratoriais são de fundamental importância para o correto manejo dos pacientes com suspeita de dengue. São eles:

**MANIFESTAÇÕES HEMORRÁGICAS:** prova do laço positiva e/ou sangramentos espontâneos (petéquias, equimoses, gengivorragia, epistaxe, hemoptise, metrorragia, hematúria, hematêmese, melena ou hematoquezia);

**SINAIS DE ALERTA:** dor abdominal intensa e contínua, vômitos persistentes, derrames cavitários, queda brusca da temperatura, sangramentos volumosos, hipotímia, hipotensão e agitação/ letargia;

**HEMOCONCENTRAÇÃO:** considerar possível hemoconcentração qualquer elevação do hematócrito acima da média estipulada para o sexo/faixa etária, ou seja, crianças (>38%), mulheres (>40%) e homens (>45%). Se o paciente tiver um hematócrito basal (anterior à doença atual), pode-se considerar indício de hemoconcentração a elevação em 10% do valor basal.

**PLAQUETOPENIA IMPORTANTE:** considerar quando contagem de plaquetas < 100.000 céls./mm<sup>3</sup>.

**HIPOALBUMINEMIA:** albumina sérica inferior a 3,0mg/dl. Assim como a hemoconcentração, a hipoalbuminemia representa uma medida indireta do extravasamento capilar que define a febre hemorrágica do dengue.

Os pacientes com suspeita clínica de dengue e sem manifestações hemorrágicas ou sinais de alerta podem ser atendidos em nível ambulatorial. No entanto, na presença dos sinais de alerta, o paciente deve, obrigatoriamente, ser atendido em caráter de urgência no Pronto-Atendimento da FMT/IMT-AM.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A confirmação laboratorial é realizada pela Gerência de Virologia (Núcleo de Arbovirologia).

Os métodos laboratoriais atualmente empregados para diagnóstico de dengue são o isolamento viral em culturas celulares (C6/36), o MAC-ELISA, o ELISA de inibição e a inibição da hemaglutinação. A escolha do(s) método(s) a ser(em) realizado(s) em cada caso fica a critério da Gerência de Virologia, com base nas informações fornecidas pelo requisitante. O isolamento viral deverá ser feito até o quinto dia de doença e a sorologia após este período. Para a realização de tais exames, é necessário que se preencha um formulário específico da Gerência de Virologia (Núcleo de Arbovirologia).

# T

## RATAMENTO

### **GRUPO A: Síndrome febril aguda ou síndrome febril exantemática aguda (dengue clássico)**

Este grupo de pacientes deve ser atendido em nível ambulatorial;

A solicitação de exames complementares (hematócrito, contagem de plaquetas) é dispensável;

A confirmação laboratorial deve ser solicitada sempre que possível, especialmente nos períodos inter-epidêmicos e nos casos de doença febril exantemática, pela necessidade de diagnóstico diferencial com as demais viroses exantemáticas (sarampo, rubéola, parvovirose humana, febre de Oropouche e Mayaro). Neste caso, deve-se solicitar os exames complementares para o preenchimento adequado da requisição de exames;

Deve-se orientar cuidadosamente o paciente e seus familiares a respeito dos sinais de alerta e da necessidade de retorno imediato ao Pronto-Atendimento na presença dos mesmos;

O tratamento sintomático deve ser feito com dipirona ou paracetamol nas doses habituais e o paciente reavaliado após 48 horas, se possível;

A hidratação oral com líquidos usuais (água, suco, chá ou água de côco) e o repouso são de fundamental importância para a recuperação do paciente. Deve-se recomendar a hidratação oral com aproximadamente 100ml/kg/dia;

- O prurido intenso desencadeado pelo exantema em pacientes com maior sensibilidade pode ser aliviado por soluções caseiras à base de amido (papa de maisena), pasta d'água ou, em último caso, por anti-histamínicos.

### **GRUPO B: Síndrome febril hemorrágica aguda (dengue com manifestações hemorrágicas ou FHD graus I e II)**

- Este grupo deve ser obrigatoriamente atendido em caráter de urgência e submetido à avaliação clínica cuidadosa para verificação dos sinais de alerta;



Mesmo na ausência dos sinais de alerta, deve ser solicitado o hemograma (Com contagem de plaquetas) para avaliação do caso, e a dosagem de albumina sérica, quando possível;

Estando presente qualquer indício de hemoconcentração associado à plaquetimetria  $< 100.000$  céls./mm<sup>3</sup> e hipoalbuminemia, deve-se hospitalizar o paciente e iniciar as medidas de suporte idênticas ao grupo C;

Caso o hematócrito e a contagem de plaquetas estejam normais, ainda assim o paciente deve ser mantido em observação por um período mínimo de 6 a 12 horas, sendo posteriormente reavaliado clínica e laboratorialmente;

Deve-se instituir a hidratação oral com soro caseiro, soro de reidratação oral ou suco de frutas, com uma estimativa inicial de 50 a 100ml/kg para cada 6 horas. As indicações formais de terapia parenteral são a intolerância oral e a desidratação moderada ou grave;

O paciente que permanecer clinicamente estável e com os exames normais após o período de observação deverá receber as mesmas orientações do Grupo A, caso contrário, deverá ser hospitalizado para administração de hidratação venosa e monitoração clínica e laboratorial;

O corpo de enfermagem deve monitorar os sinais vitais a cada 6 horas e observar cautelosamente o surgimento de hemorragias volumosas ou dos sinais de alerta;

A confirmação laboratorial do dengue é importante para a notificação do caso pela vigilância epidemiológica. Neste caso, deve-se solicitar os exames complementares para o preenchimento adequado da requisição de exames.

### **GRUPO C: Síndrome febril indiferenciada aguda ou síndrome febril hemorrágica aguda com sinais de alerta (febre hemorrágica do dengue graus III e IV)**

Este grupo apresenta uma grande instabilidade clínica, pois está atravessando o período mais crítico da doença, que é a transição da fase febril para a fase afebril. No entanto, ao contrário do grupo D, tem evolução extremamente favorável quando as medidas de suporte são instituídas precocemente. Portanto, deve ser atendido em caráter de urgência e

mantido sob observação hospitalar por um período mínimo de 24 horas, independente dos exames laboratoriais;

A hidratação venosa imediata é fundamental para se prevenir o choque e a evolução fatal da doença, devendo ser feito com cristalóide (SF 0,9% ou ringer lactato para adultos, e solução glico-fisiológica para as crianças) 20 ml/kg/hora;

As fases de hidratação devem ser calculadas para 4 horas, seguidas de avaliação clínica e laboratorial.

### **SOLUÇÃO GLICO-FISIOLOGICA PARA HIDRATAÇÃO VENOSA DE CRIANÇAS COM SUSPEITA DE FHD**

Soro glicosado 5%	500ml
Cloreto de sódio (NaCl) 10%	22ml

Os exames complementares a serem solicitados são: hematócrito, contagem de plaquetas, albumina, uréia, creatinina, TGO, TGP, radiografia de tórax e/ou ultrassonografia de abdome. O hematócrito deve ser repetido a cada 4 ou 6 horas, e a contagem de plaquetas a cada 24 horas;

Os sinais vitais serão rigorosamente aferidos a cada 4 horas;

Os critérios para redução da hidratação parenteral são: desaparecimento dos sinais de alerta, normalização do hematócrito, estabilidade hemodinâmica e diurese satisfatória;

Comunicar à Gerência de Virologia todo paciente com suspeita de FHD, assim como qualquer dúvida no seguimento dos pacientes;

A confirmação etiológica é obrigatória para a notificação do caso. Deve-se solicitar os exames complementares pertinentes para o preenchimento adequado da requisição de exames.

## **GRUPO D: Síndrome febril indiferenciada aguda ou síndrome febril hemorrágica aguda com sinais de choque (síndrome do choque do dengue)**

Dentro do espectro clínico do dengue, esta é a apresentação de maior gravidade e de pior prognóstico. Representa a fase clínica final do dengue, com falência hemodinâmica mediada principalmente por citocinas e grande extravazamento de plasma e hemácias;

Os cuidados de terapia intensiva e a reposição parenteral de líquidos representam a única chance de recuperação do estado de choque;

Este grupo de pacientes, ao dar entrada no Pronto-Atendimento, deve ser atendido em caráter de emergência, iniciadas as medidas de suporte (acessos venosos periféricos, reposição rápida com SF 0,9% ou ringer lactato e oxigenioterapia) e transferido logo em seguida para a UTI;

Os exames complementares a serem solicitados são: hematócrito, contagem de plaquetas, albumina, uréia, creatinina, TGO, TGP, dosagem de eletrólitos, gasometria arterial, radiografia de tórax e/ou ultrassonografia de abdome. O hematócrito deve ser repetido a cada 2 horas e a contagem de plaquetas a cada 24 horas;

Os sinais vitais serão rigorosamente aferidos a cada hora ou a cada 30 minutos, se necessário;

A transfusão de hemácias, plaquetas ou plasma fresco congelado está indicada para os casos de hemorragia abundante que comprometa o estado hemodinâmico do paciente;

Nas situações de choque refratário, pode-se utilizar o plasma preservado ou albumina 20% como expansores, sempre associados à infusão de cristalóides;

A monitoração da pressão venosa central está indicada nos pacientes com choque de difícil reversão ou com fatores de risco para insuficiência cardíaca ou hipertensão pulmonar.

Considerar os distúrbios eletrolíticos que freqüentemente acompanham o choque e corrigi-los sempre que necessário;

O paciente deve ser mantido na UTI até a reabilitação hemodinâmica completa e, a seguir, transferido para a enfermaria, onde deve ser observado por, no mínimo, 48 horas;

Todos os casos de síndrome do choque do dengue devem ser comunicados à Gerência de Virologia;

A confirmação etiológica é obrigatória para a notificação do caso. Deve-se solicitar os exames complementares pertinentes para o preenchimento adequado da requisição de exames.

### HIDRATAÇÃO VENOSA EM PACIENTES COM SÍNDROME DO CHOQUE DO DENGUE

FASE DO CHOQUE	TIPO DE LÍQUIDO	TAXA DE INFUSÃO
Fase inicial	SF 0,9% ou Ringer lactato	30 ml/kg/h
Segunda fase	SF 0,9% ou Ringer lactato	30 ml/kg/h
Choque refratário	SF 0,9% ou Ringer lactato +	30 ml/kg/h
	Plasma preservado ou albumina 20%	10 a 20 ml/kg/h
Manutenção	SF 0,9% ou Ringer lactato	10 a 20 ml/kg/h

A plaquetopenia observada no dengue parece dever-se predominantemente a mecanismo auto-imune. A transfusão de concentrado de plaquetas deve ser realizada somente em caso de sangramento que comprometa a hemodinâmica. Os pacientes com plaquetimetria abaixo de  $60.000/\text{mm}^3$  não deverão fazer uso de quaisquer medicações de administração intramuscular.

Diante da suspeita de dengue, os derrames cavitários (ascite, derrame pleural e derrame pericárdico) não devem ser puncionados devido ao grande risco de precipitar hemorragias.

Os critérios de alta para pacientes em observação ou hospitalizados são: ausência de febre durante 24 horas (sem uso de antitérmicos); melhora substancial do quadro clínico; hematócrito normal e estável por 24 horas; plaquetas em elevação ou acima de  $50.000/\text{mm}^3$ ; estabilização hemodinâmica por 48 horas; re absorção de derrames cavitários.

Os pacientes hospitalizados devem seguir em acompanhamento ambulatorial por, no mínimo, duas semanas.

Pacientes hipertensos, diabéticos, asmáticos, gestantes, lactentes, idosos, portadores de doenças crônicas e os que sabidamente apresentaram dengue prévio devem ser avaliados cuidadosamente devido ao maior potencial de desenvolverem as formas graves da doença.

Pacientes cardiopatas em uso profilático de derivados do ácido acetil-salicílico ou outros anti-agregantes plaquetários devem ser orientados a suspender suas medicações apenas se apresentarem plaquetopenia acentuada ( $<50.000/\text{mm}^3$ ) ou fenômenos hemorrágicos de grande magnitude. A re introdução dos mesmos poderá ser efetuada quando da normalização das plaquetas.

As drogas anti-inflamatórias não hormonais, como o diclofenaco, devem ser evitadas ao máximo pelo risco de agressão à mucosa gástrica e precipitação de hemorragia digestiva.

A prova do laço, ainda que possua baixa sensibilidade, é um importante recurso diagnóstico dos pacientes com tendência a hemorragias, portanto, deve ser realizada rotineiramente no atendimento aos casos suspeitos. Lembrar, entretanto, que os pacientes com hemorragias espontâneas não precisam fazer a prova do laço.

Qualquer intercorrência ou situação não contemplada nesta rotina, em relação aos pacientes com dengue, deverá ser comunicada imediatamente à Gerência de Virologia.

## **L** EITURA SUGERIDA

1. FUNASA. CENEPI. Guia de Vigilância Epidemiológica. 2002. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br/pub/GVE.htm>. Acesso em: 05 jan 2003.
2. PRATA, A.; ROSA, A.P.A.T.; TEIXEIRA, M.G.; et al. Condutas terapêuticas e de suporte no paciente com dengue hemorrágico. ***Informe Epidemiológico do SUS***, v. 6, n. 2, p. 87-101, 1997.
3. TEIXEIRA, M.G.; BARRETO, M.L.; GUERRA, Z. Epidemiologia e medidas de prevenção do dengue. ***Informe Epidemiológico do SUS***, v. 8 n. 4, p. 5-33, 1999.

1. SERUFO, J. C.; NOBRE, V.; RAYES, A., et al. Dengue: A new approach. *Rev Soc Bras Med Trop*, v. 33, n. 5, p.465-76, 2000.

# DIFTERIA

Vânia Mesquita Gadelha Prazeres

"Deve ser considerado como certo que os produtos tóxicos, e não os próprios bacilos, é que invadem os tecidos na difteria. Este fato sugere que as lesões em geral são resultado de um veneno solúvel difundido por todo o corpo".

*William Henry Welch (1892)*

## INTRODUÇÃO

A difteria é uma doença infecto-contagiosa aguda, causada por um bacilo Gram-positivo, o *Corynebacterium diphtheriae*, caracterizada pela presença de pseudomembrana aderente de coloração cinza ou branca no sítio da infecção. A produção de exotoxina pelo microorganismo determina o aparecimento de sintomas sistêmicos, através da disseminação hematogênica e linfática. O ser humano é o único reservatório do *C. diphtheriae*.

A transmissão se dá por contato direto com gotículas respiratórias pela fala, tosse ou espirro. Pode haver transmissão também por contato direto nas formas cutâneas. O período de incubação é de 2 a 7 dias.

Geralmente, temos visto casos da doença em pessoas com vacinação incompleta ou sem vacinação, especialmente em adolescentes que não fizeram a dose de reforço.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Evolui com início insidioso, febre baixa, taquicardia com temperatura axilar normal ou hipotermia, adenopatia cervical, rinite (pseudomembrana aderente ao septonasal); faringoamigdalite (pseudomembrana aderente, recobrando tonsilas, paredes faríngeas, estendendo-se à úvula e palato mole, ou descendo à laringe e traquéia, sangrantes quando removidas); nos quadros graves há toxemia, halitose intensa, adenopatia cervical importante com edema periganglionar (pescoço de touro), hipotermia, taquicardia e CIVD.

As principais complicações são: paralisia do véu palatino (imediate), miocardite (no final da primeira semana de doença); neurite (na terceira semana de doença, podendo ocorrer três meses após a manifestação inicial).

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O hemograma apresenta-se com leucocitose discreta ou leucopenia com desvio à esquerda ou leucocitose mais acentuada nas formas graves. O diagnóstico microbiológico específico é de fundamental importância, devendo o material ser colhido com swab e realizada a cultura. Preferencialmente, a coleta deve ser feita antes da instituição da antibioticoterapia.

A coleta deve ser feita da seguinte maneira: identificar os tubos; introduzir um *swab* na narina do paciente até a nasofaringe e girá-lo, com o mesmo *swab* fazer o mesmo procedimento na outra narina; introduzir o segundo *swab* ao redor da pseudomembrana com cuidado para não removê-la (a remoção da pseudomembrana leva ao aumento da absorção da toxina), o material deve ser encaminhado imediatamente ao Laboratório de Microbiologia.

Não excluir o diagnóstico de difteria se há forte suspeita clínica e o exame bacteriológico for negativo.

## TRATAMENTO

Qualquer suspeita requer providências imediatas, quais sejam:

### MEDIDAS GERAIS:

Comunicar imediatamente ao Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública da FMT/IMT-AM;

Imediata hospitalização em isolamento, com precauções universais e ênfase no uso de máscara facial;

Repouso no leito;

Alimentação por gavagem, quando necessário;

Aspiração de vias aéreas com cuidado.



O antibiótico é usado por 14 dias: penicilina G cristalina (100.000-150.000 UI/kg/dia IV 4/4h) ou penicilina G procaína (50.000 UI/kg/dia IM 12/12h) ou eritromicina (40-50 mg/kg/dia VO 6/6h, máximo de 2g/dia).

A soro anti-diftérico não deve ter sua administração retardada, especialmente nos casos com intensa toxemia. Apenas nos casos leves pode-se esperar o resultado da pesquisa direta do material colhido pelo *swab*.

### MODELO DE PRESCRIÇÃO PARA SORO HETERÓLOGO

- 1 - Dieta oral zero até segunda ordem (ou após término da soroterapia)
- 2 - Instalar acesso venoso com cateter em Y
- 3 - Hidrocortisona 500 mg (ou 10 mg/kg) IV 30 minutos antes do item 6
- 4 - Cimetidina 300 mg (ou 10 mg/kg) IV 30 minutos antes do item 6
- 5 - Prometazina 50 mg (ou 0,5 mg/kg) IV 30 minutos antes do item 6
- 6 - **Soro anti-diftérico (ver dose na tabela abaixo)**
- 7 - Deixar bandeja de traqueostomia e material de urgência à beira do leito
- 8 - Sinais vitais a cada 10 minutos

#### DOSES RECOMENDADAS DO SORO ANTI-DIFTÉRICO

GRAVIDADE	DIFTERIA	DOSE
Leve	Nasal localizada ou cutânea	20.000 UI
Moderada	Faringoamigdaliana (doença com evolução < 48hs)	20.000-40.000 UI
Severa	Tipos combinados ou com membrana extensa (doença com evolução > 48hs)	40.000-80.000 UI
Maligna	Membrana extensa, toxemia acentuada ou edema de pescoço (doença com evolução > 48hs)	80.000-120.000 UI

## LEITURA SUGERIDA

1. FUNASA. CENEPI. Guia de Vigilância Epidemiológica. 2002. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br/pub/GVE.htm>. Acesso em: 05 jan 2003.
2. SCHEIFELE, D. W. Vaccines for prevention of head and neck infections. *Infect Dis Clin North Am*, v. 2, n. 1, p.85-98, 1988.

# ENDOCARDITE INFECCIOSA

Vera Márcia Fonseca de Queiroz Silva

“Uma das características mais importantes da endocardite e para a qual menos atenção se dá é a ocorrência de manchas efêmeras de um eritema nodular doloroso, especialmente na pele das mãos e dos pés, do francês *nodosités cutanées éphémères...* A situação mais comum é a presença destas manchas próximo à ponta dos dedos, que podem estar ligeiramente edemaciados”.

William Osler (1909)

## INTRODUÇÃO

Endocardite infecciosa (EI) é a infecção microbiana do revestimento endotelial do coração. A lesão característica de endocardite é a vegetação, um coágulo de plaquetas e fibrina infectado, contendo ainda leucócitos e hemácias. A vegetação pode estar localizada em qualquer sítio do endotélio, mas freqüentemente ocorre nas superfícies endoteliais das válvulas cardíacas e próteses valvares.

### AGENTES ETIOLÓGICOS MAIS FREQUENTES

	VÁLVULA NATIVA	VÁLVULA PROTÉTICA		
		Cirurgia < 2 meses	Cirurgia 2 m – 12 m	Cirurgia > 12 meses
<i>Streptococcus sp.</i>	30 – 65 %	1%	7 – 10 %	30 – 33%
<i>Staphylococcus aureus</i>	25 – 40 %	20 – 24 %	10 – 15 %	15 – 20 %
Estafilococos coagulase (-)	3 – 8 %	30 – 35 %	30 – 35 %	10 – 12 %
Enterococos	3 – 17 %	5 – 10 %	10 – 15 %	8 – 12 %
Bacilo Gram (-)	4 – 10 %	10 – 15 %	2 – 4 %	4 – 7 %
Fungos	1 – 3 %	5 – 10 %	10 – 15 %	1 %
Grupo de HACEK* e cultura (-)	3 – 10 %	3 – 7 %	3 – 7 %	3 – 8 %
Outros	1 – 2 %	6 – 7 %	2 – 6 %	2 – 8 %

\* HACEK: inclui espécies de hemófilos (*H. parainfluenzae*, *H. aphrophilus*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* e *Kingella kingae*.

# DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Pacientes com quadro clínico sugestivo: febre, aparecimento de sopro cardíaco inexistente ou alteração de sopro pré-existente, anemia, esplenomegalia, petéquias na pele, conjuntiva, mucosas e vasculite. Além disso, deve-se levar em consideração a presença de fatores de risco: usuário de drogas injetáveis, focos dentários ou portadores de próteses valvares que apresentam anemia ou insuficiência cardíaca de etiologia não definida e procedimentos invasivos como acesso venoso profundo.

Tem sido classificada como aguda e subaguda, baseando-se no tempo da doença, tipo de sintomas e progressão clínica.

	EI AGUDA	EI SUBAGUDA
Tempo de doença	< 6 semanas	> 6 semanas
Bacteremia transitória	Não	Sim
Foco infeccioso atual ou recente	Sim	Não
Cardiopatía prévia	Sim ou não	Sim
Nódulos de Osler	Sim ou não	Sim
Manchas de Janeway	Sim	Não
Apresentação clínica	Toxemia	Apresentação insidiosa

## CRITÉRIOS DE DUKE MODIFICADOS PARA O DIAGNÓSTICO DE EI

CRITÉRIOS MAIORES	CRITÉRIOS MENORES
Isolamento dos agentes comuns de EI em duas hemoculturas distintas, sem foco primário	Fator predisponente para EI
Microorganismo compatível com EI isolado em hemoculturas persistentemente positivas	Febre
Única hemocultura ou sorologia positiva para <i>Coxiella burnetii</i>	Fenômenos vasculares (exceto petéquias e outras hemorragias)
Aparecimento de sopro ou mudança de sopro pré-existente	Fenômenos imunológicos (presença de fator reumatóide, glomerulonefrite, nódulo de Osler ou manchas de Roth)
Ecocardiograma com evidências de endocardite	Hemocultura positiva

É considerado como caso confirmado de EI pacientes com a presença de dois critérios maiores ou um critério maior e três menores. Casos possíveis têm um critério maior e um menor ou três menores.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Devem ser solicitados rotineiramente: hemograma, hemocultura (2 amostras com intervalo de 30 minutos ou coleta de 10 ml de sangue, em sítios diferentes; caso não haja crescimento bacteriano, nova amostra deverá ser coletada após 24 horas), VHS, proteína C reativa, ECG, ecocardiograma transtorácico (sensibilidade para detecção de vegetações entre 60 e 70%), ecocardiograma trans-esofágico (sensibilidade para detecção de vegetações entre 75 e 95% com especificidade entre 85 e 98%). O ecocardiograma trans-esofágico somente deverá ser solicitado nos pacientes nos quais não foi possível se fazer o diagnóstico com os exames citados acima.

## TRATAMENTO

A endocardite infecciosa aguda é uma emergência infecciosa e, portanto, o tratamento não deve ser retardado. As hemoculturas devem ser colhidas rapidamente e iniciada a terapêutica antibiótica empírica.

Na endocardite infecciosa subaguda pode-se colher hemoculturas num período de 24 a 72 horas antes da terapia antibiótica, conforme o quadro clínico. Após o isolamento do agente infeccioso, a antibioticoterapia deverá ser ajustada de acordo com o resultado da cultura e do antibiograma.

### ESQUEMA TERAPÊUTICO EMPÍRICO PARA EI

SITUAÇÃO CLÍNICA	PATÓGENO PROVÁVEL	ESQUEMA
EI aguda (valva nativa)	Estafilococos, estreptococos e Gram (-)	<b>Oxacilina</b> 200mg/kg/dia IV 4/4h (até 12g/dia)
		<b>Penicilina G cristalina</b> 300-400 mil UI/kg/dia IV 4/4h (até 20 milhões UI/dia)
		<b>Gentamicina</b> 4-5 mg/kg/dia IV 8/8h

EI subaguda (valva nativa)	Estreptococos e enterococos	<b>Penicilina G cristalina</b> 300-400 mil UI/kg/dia IV 4/4h (até 20 milhões UI/dia)
		<b>Gentamicina</b> 4-5 mg/kg/dia IV 8/8h
EI (valva protética)	Estafilococos coagulase (+/-) e gram (-)	<b>Oxacilina</b> 200mg/kg/dia IV 4/4h (até 12g/dia) <b>Gentamicina</b> 4-5 mg/kg/dia IV 8/8h <b>Rifampicina</b> 10-20 mg/kg/dia VO 8/8h (até 300mg/dose)

Nos pacientes alérgicos à penicilina, pode-se substituir pela cefalotina (150 mg/kg/dia IV 6/6h) . A vancomicina (40 mg/kg/dia IV 6/6h) é a droga de escolha nos casos de endocardite infecciosa de origem hospitalar por *S. epidermidis*.

**Terapia anticoagulante:** os anticoagulantes não previnem embolização na endocardite infecciosa e ainda podem aumentar o risco de hemorragia intracerebral, não sendo, portanto, usados rotineiramente no tratamento de endocardite. Nos pacientes com prótese valvar que usam anticoagulante, a anticoagulação pode ser mantida, porém é necessário acompanhamento cuidadoso. Deve-se suspender a anticoagulação, pelo menos temporariamente, se houver sinais de comprometimento do sistema nervoso central.

## TERAPÊUTICA DE ACORDO COM AGENTE INFECCIOSO ISOLADO

PATÓGENO	ENDOCARDITE DE VALVA NATIVA	ENDOCARDITE DE VALVA PROTÉTICA
<i>Streptotoccus viridans</i> e outros estreptococos com MIC para penicilina 0,1 g/ml	<b>Penicilina G cristalina</b> ou <b>ceftriaxona</b> por 4 semanas	<b>Penicilina G cristalina</b> por 6 semanas e <b>gentamicina</b> por 2 semanas
Estreptococo com MIC para penicilina 0,1 e 0,5 g/ml	<b>Penicilina G cristalina</b> por 4 semanas e <b>gentamicina</b> por 2 semanas	<b>Penicilina G cristalina</b> por 6 semanas e <b>gentamicina</b> por 4 semanas
Estreptococos com MIC para penicilina 0,5 g/ml e enterococos	<b>Penicilina G cristalina</b> (ou ampicilina) e <b>gentamicina</b> por 4 a 6 semanas	<b>Penicilina G cristalina</b> (ou <b>ampicilina</b> ) e <b>gentamicina</b> por 6 semanas
Estafilococo meticilina-sensível	<b>Oxacilina</b> por 4 a 6 semanas (com ou sem <b>gentamicina</b> nos primeiros 3 a 5 dias)	<b>Oxacilina</b> com <b>rifampicina</b> por 6 semanas e <b>gentamicina</b> por 2 semanas
Estafilococo meticilina-resistente	<b>Vancomicina</b> (com ou sem <b>gentamicina</b> nos primeiros 3 a 5 dias da terapia)	<b>Vancomicina</b> com <b>rifampicina</b> por 6 semanas e <b>gentamicina</b> por 2 semanas
Estafilococo em endocardite do lado direito do coração	<b>Oxacilina</b> com <b>gentamicina</b> por 2 semanas	-
Grupo HACEK	<b>Ceftriaxona</b> por 4 semanas	<b>Ceftriaxona</b> por 6 semanas

**Tratamento cirúrgico:** o tratamento cirúrgico reduz a mortalidade de pacientes com endocardite infecciosa que evoluem com ICC refratária, acometimento perivalvar com abscessos ou doença não controlada, apesar de terapêutica antibiótica adequada em doses elevadas. Os pacientes com esse perfil devem ser encaminhados para avaliação em serviço de cirurgia cardiovascular. Pacientes com endocardite envolvendo próteses também necessitam de avaliação cirúrgica. O manejo de complicações como ICC, embolização sistêmica (baço, rim, artéria mesentérica, inclusive para SNC) devem ser tratadas conforme de forma individual, com tratamento de suporte ou cirúrgico quando indicado.

**Critério de cura:** é importante a coleta de hemoculturas, geralmente por volta de duas semanas após o término da terapia antibiótica, como controle de cura ou para detecção de possíveis recaídas.

**Profilaxia:** como a endocardite infecciosa é uma condição associada a alta letalidade e importante morbidade, a profilaxia deve sempre ser instituída em pacientes de risco, quando forem submetidos a procedimentos médicos, cirúrgicos ou dentários de risco para EI.

Condições em que a profilaxia é indicada:

- Pacientes com próteses valvares (mecânicas, biológicas ou homoenxertos);
- Pacientes com antecedente de endocardite infecciosa (mesmo sem diagnóstico de cardiopatia);
- Pacientes com cardiopatia congênita (exceto CIA *ostium secundum* isolado);
- Pacientes com valvopatia reumática (mesmo após correção cirúrgica);
- Pacientes com valvopatias adquiridas (doenças degenerativas, p. ex.);
- Pacientes com prolapso de valva mitral associado a regurgitação mitral;
- Pacientes com miocardiopatia hipertrófica.

Procedimentos nos quais a profilaxia está indicada:

- Tratamento e procedimentos dentários nos quais se espera sangramento da mucosa ou gengiva;
- Cirurgia que envolve mucosas respiratórias ou intestinal, tonsilectomia e/ou adenoidectomia, cirurgia de próstata, de vias biliares ou histerectomia vaginal;
- Escleroterapia de varizes esofagianas;
- Dilatação do esôfago;
- Dilatação uretral;



Cistoscopia;  
 Parto vaginal na presença de infecção;  
 Incisão e drenagem de tecido infectado.

### ESQUEMAS DE PROFILAXIA ANTIMICROBIANA

PROCEDIMENTO	ESQUEMA ANTIMICROBIANO		
	PRIMEIRA ESCOLHA	SEGUNDA ESCOLHA	TERCEIRA ESCOLHA
Dentário, oral ou respiratótio	<b>Amoxicilina:</b> 3g VO 1h antes 1,5g VO após 6h ou <b>Eritromicina:</b> 1g VO 1h antes 1g VO após 6h	<b>Clindamicina:</b> 300mg VO 1h antes 150 mg VO após 6h	<b>Ampicilina:</b> 2g EV 30min antes 1g EV após 6h ou <b>Clindamicina:</b> 300mg EV 30min antes 150 mg EV após 6h
Genitourinário ou gastrointestinal	<b>Ampicilina:</b> 2g EV 30 min antes + <b>Gentamicina:</b> 1,5g/kg/dose EV 30 min antes Repetir ambos 8h após	<b>Vancomicina:</b> 1g EV 1h antes + <b>Gentamicina:</b> 1,5mg/kg EV 30 min antes	-

### LEITURA SUGERIDA

1. TAK, T.; REED, K. D.; HASELBY, R. C., et al. An update on the epidemiology, pathogenesis and management of infective endocarditis with emphasis on staphylococcus aureus. *WMJ*, v. 101, n. 7, p.24-33, 2002.
2. BROWN, P. D.; LEVINE, D. P. Infective endocarditis in the injection drug user. *Infect Dis Clin North Am*, v. 16, n. 3, p.645-65, 2002.
3. KARCHMER, A. W.; LONGWORTH, D. L. Infections of intracardiac devices. *Infect Dis Clin North Am*, v. 16, n. 2, p.477-505, 2002.
4. MOREILLON, P.; QUE, Y. A.; BAYER, A. S. Pathogenesis of streptococcal and staphylococcal endocarditis. *Infect Dis Clin North Am*, v. 16, n. 2, p.297-318, 2002.

5. GRAHAM, J. C.; GOULD, F. K. Role of aminoglycosides in the treatment of bacterial endocarditis. *J Antimicrob Chemother*, v. 49, n. 3, p.437-44, 2002.
6. MYLONAKIS, E.; CALDERWOOD, S. B. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med*, v. 345, n. 18, p.1318-30, 2001.
7. MILAZZO, A. S.; JR.LI, J. S. Bacterial endocarditis in infants and children. *Pediatr Infect Dis J*, v. 20, n. 8, p.799-801, 2001.
8. EYKYN, S. J. Endocarditis: Basics. *Heart*, v. 86, n. 4, p.476-80, 2001.
9. PIPER, C.; KORFER, R.; HORSTKOTTE, D. Prosthetic valve endocarditis. *Heart*, v. 85, n. 5, p.590-3, 2001.

# ENTEROPARASIToses E FILARIOSES

Antônio de Matos Tavares

“O que eu me programei para fazer aqui foi apresentar um tratado dos vermes, explicar como eles se reproduzem dentro de nós, descrever os sintomas, os efeitos, os prognósticos e indicar os melhores tratamentos para esta doença”.

*Nicholas Andry de Bois-Regard (1700)*

## INTRODUÇÃO

As parasitoses intestinais são endemia importante nos países em desenvolvimento, particularmente naqueles situados na faixa equatorial, onde as condições climáticas se aliam ao baixo nível sócio-econômico, saneamento básico deficiente, má educação sanitária e outros fatores relacionados com a pobreza.

Os inquéritos coproparasitológicos realizados através do tempo, no Estado do Amazonas, em populações tanto de áreas urbanas como de áreas rurais, têm mostrado prevalência sempre alta para a maioria dos parasitas intestinais.

Entre as parasitoses causadas por helmintos, houve um declínio significativo da prevalência após a introdução dos benzimidazólicos no tratamento desses pacientes, a partir da década de 60, situação que não foi sustentada, em razão de não haver continuidade do acesso aos medicamentos específicos, além da falta de infraestrutura, que deveria acompanhar o progresso coletivo.

As parasitoses intestinais ainda são crescentes entre as pessoas tanto de área urbana como de comunidades ribeirinhas, fato que tentamos explicar pelo aumento desordenado da população, principalmente na periferia dessas aglomerações.

A seleção de uma droga antiparasitária deve obedecer a determinados critérios que ofereçam maior número de vantagens, de acordo com cada caso, como: atividade terapêutica comprovada, facilidade de administração, amplo espectro de atividade,

uso em dose única ou em esquemas de curta duração, baixo custo e possibilidade de emprego em tratamento em massa e de uso profilático.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

As enteroparasitoses não possuem quadro clínico característico, podendo evoluir com diarreias agudas ou crônicas ou até mesmo obstipação intestinal, seguidas de sintomas inespecíficos, como cólicas abdominais, epigastria, inapetência ou perversão do apetite.

Quando houver diarreia, é importante se tentar estabelecer o diagnóstico de diarreia alta ou baixa. Diarreias de pequena quantidade, com a presença de muco, pus ou sangue, tenesmo, sem restos alimentares, devem ser caracterizadas como baixa. Nestes casos, deve-se pensar em amebose ou infecção bacteriana. As diarreias de grande volume, sem muco, pus ou sangue, sem tenesmo e com restos alimentares caracterizam a diarreia alta, devendo-se pensar em giardose, ancilostomose ou strongiloidose. Na presença de diarreia em pacientes com SIDA, deve-se fazer o diagnóstico diferencial com as coccidioses.

Como o diagnóstico clínico não é preciso na maioria dos casos, além do fato de haver freqüentes associações de parasitas, indica-se de rotina a realização do exame coproparasitológico.

As filarioses observadas em nossa região geralmente determinam quadros assintomáticos ou oligossintomáticos (com febre, artralgia, cefaléia e mal-estar geral). Recentemente temos observado quadros clínicos mais exuberantes quando há infecção pela *Mansonella ozzardi*, com síndrome febril indiferenciada similar à crise malárica.

A oncocercose se restringe ao extremo norte do país, entre índios Yanomami, podendo levar à cegueira. A presença de nódulos cutâneos é freqüente.

# DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

## INDICAÇÕES CLÍNICAS E MÉTODOS DO EPF

INDICAÇÃO	MÉTODOS	ESTRUTURAS
Ascaridose	Lutz (sedimentação espontânea) MIFC (sedimentação por centrifugação)	Ovos
Ancilostomose	Lutz (sedimentação espontânea) MIFC (sedimentação por centrifugação) Willis Rugai Baermann-Moraes	Ovos/larvas
Trichiurose	Lutz (sedimentação espontânea) MIFC (sedimentação por centrifugação) Willis	Ovos
Esquistossomose	Lutz (sedimentação espontânea) MIFC (sedimentação por centrifugação) Kato-Katz (quantitativo)	Ovos
Estrongiloidose	Baermann-Moraes Rugai	Larvas
Enteriobiose	Graham (fita adesiva)	Ovos
Teniose	Tamização Graham (fita adesiva)	Ovos
Giardose	Pesquisa direta de trofozoítos Faust (centrifugo-flutuação) Lutz (sedimentação espontânea) MIFC (sedimentação por centrifugação)	Cistos
Amebose	Pesquisa direta de trofozoítos Fezes formadas: (idem a giardose) Fezes diarréicas: hematoxilina férrica	Cistos Trofozoítos
Coccidioses	Faust, Ritchie, Lutz Kinyoun (coloração)	Oocistos

O diagnóstico específico da oncocercose deve ser feito a partir da coleta de um fragmento superficial de pele (retalho cutâneo) da região mais afetada. Este material é colocado sobre uma lâmina de vidro, acrescentada uma gota de solução salina, protegido por lamínula e levado ao microscópio para observação direta das microfilárias em movimento.

Quanto à mansoniase, o melhor método diagnóstico é a gota espessa, com coloração pelo Giemsa e exame microscópico. Pode-se ainda utilizar o método de concentração de Knott, que consiste na diluição do sangue em formol a 2% (na proporção de 1:10) e centrifugação do material, seguida de coloração do sedimento pelo Giemsa e análise microscópica.

## T R A T A M E N T O

Na indicação da terapêutica anti-helmíntica, os seguintes cuidados devem ser observados:

Em pacientes poliparasitados, tratar inicialmente os vermes com risco de migração (*A. lumbricoides* e *S. stercoralis*) e os que provocam maior repercussão clínica;

Usar drogas polivalentes nos casos de parasitismo múltiplo;

Evitar tratamento de grávidas no primeiro trimestre;

Tratar vermes com risco de migração em pacientes que se submeterão a procedimentos cirúrgicos sob anestesia geral;

Tratar o parasita com possibilidade de disseminação (*S. stercoralis*), em pacientes que receberão drogas imunossupressoras por longo período.

## ASCARIDOSE

DROGA	DOSE	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Levamisol	Adulto: 150 mg 1-8 anos: 80 mg <1 ano: 40 mg	Dose única	Repetir após 14 dias.
Mebendazol	100 mg	12/12h por 3 dias	Repetir após 14 dias; quando há outras parasitoses associadas, usar o dobro da dose.
Albendazol	400 mg (10 mg/kg)	Dose única	Repetir após 14 dias.
Piperazina (citrato ou hexaidrato)	6 g/dia (50-100 mg/kg)	Dose única	Utilizar em caso de semi-oclusão intestinal juntamente com outras medidas (dieta zero, hidratação venosa, anti-espasmódicos, óleo mineral e sonda nasogástrica).

## ANCILOSTOMOSE

DROGA	DOSE	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Mebendazol	100 mg	12/12h por 3 dias	Repetir após 14 dias; quando há outras parasitoses associadas, usar o dobro da dose.
Albendazol	400 mg (10 mg/kg)	Dose única	Repetir após 14 dias.

## ENTEROBIOSE (OXIUROSE)

DROGA	DOSE	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Pamoato de pirvínio	700 mg (10 mg/kg)	Dose única	Repetir após 14 dias.
Mebendazol	100 mg	12/12h por 3 dias	Repetir após 14 dias; quando há outras parasitoses associadas, usar o dobro da dose.
Albendazol	400 mg (10 mg/kg)	Dose única	Repetir após 14 dias.

### ESTRONGILOIDOSE

DROGA	DOSE	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Cambendazol	360 mg (5 mg/kg)	Dose única	Repetir após 14 dias. A dose única é utilizada no tratamento em massa.
Tiabendazol	1g (50 mg/kg) ou 500 mg (10-20 mg/kg/dia)	Dose única 12/12h por 3 dias	Repetir após 14 dias. Casos de super-infecção devem ser tratados por 30 dias.
Albendazol	400 mg (10 mg/kg/dia)	1x/dia por 3 dias	Repetir após 14 dias. Utilizar em pacientes com
Ivermectina	12 mg (0,2 mg/kg/dia)	1x/dia por 3 dias	SIDA ou quando associada a ectoparasitoses.

Os fatores de risco para super-infecção por estromgilóides são: maiores de 65 anos de idade, portadores de DPOC, uso crônico de bloqueadores H<sub>2</sub> ou corticosteróides.

### ESQUISTOSSOMOSE

DROGA	DOSE	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Praziquantel	50 mg/kg	Dose única	-
Oxanmiquine	1 g (15 mg/kg)	Dose única	-

### HIMENOLEPIOSE

DROGA	DOSE	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Praziquantel	Adulto: 1800 mg 4-8 anos: 1200 mg <4 anos: 600 mg	Dose única	-



## TRIQUIUROSE

DROGA	DOSE	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Oxipirantel	1 g (6-8 mg/kg)	Dose única	Repetir após 14 dias.
Mebendazol	100 mg	12/12h por 3 dias	Repetir após 14 dias; quando há outras parasitoses associadas, usar o dobro da dose.
Albendazol	400 mg (10 mg/kg)	Dose única	Repetir após 14 dias.

## TENIOSE

DROGA	DOSE	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Praziquantel	10 mg/kg	Dose única	-

## AMEBOSE

DROGA	DOSE	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Metronidazol	500 mg (35 mg/kg/dia)	8/8h por 5 dias	53% de cura
Secnidazol	2 g (30 mg/kg/dia)	12/12h por 2 dias	73% de cura
Tinidazol	2 g (30 mg/kg/dia)	12/12h por 2 dias	55% de cura
<i>Mentha crispera</i> ( <i>Giamebil Plus</i> ®)	5 mg/kg/dia	12/12h por 3 dias	43% de cura
Teclosan	25 mg/kg/dia	8/8h por 1 dia	Tratamento de formas comensais
Etofamida	15 mg/kg/dia	12/12h por 3 dias	Tratamento de formas comensais

Só há indicação de tratamento de amebose em caso de sintomas sugestivos da doença. Não há necessidade de se tratar o paciente assintomático apenas com formas comensais (cistos) ao EPF.

Recomenda-se o uso de droga de ação intraluminal (etofamida ou teclosan) após o uso do metronidazol ou secnidazol, para erradicação das formas císticas do parasita, a fim de se impedir recidivas ou falhas terapêuticas.

O metronidazol está disponível gratuitamente, devendo ser prescrito, preferencialmente, para pacientes com baixo poder aquisitivo.

### BALANTIDIOSE

DROGA	DOSE	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Metronidazol	20 mg/kg/dia	8/8h por 7 dias	-
Tetraciclina	30 mg/kg/dia	6/6h por 10 dias	-

### BLASTOCISTOSE

DROGA	DOSE	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Metronidazol	500 mg (35 mg/kg/dia)	8/8h por 10 dias	Repetir após 14 dias.

### CICLOSPOROSE

DROGA	DOSE	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Sulfametoxazol+trimetoprim	800+160 mg (40+8 mg/kg/dia)	12/12h por 7 dias	-

### CRIPTOSPORIDIOSE

DROGA	DOSE	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Azitromicina	15-20 mg/kg/dia	1x/dia por 6 dias	-
Espiramicina	50 mg/kg/dia	6/6h por 14 dias	-
Roxitromicina	5 mg/kg/dia	12/12h por 28 dias	-

## GIARDOSE

DROGA	DOSE	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Secnidazol	2 g (30 mg/kg/dia)	12/12h por 2 dias	-
Tinidazol	2 g (30 mg/kg/dia)	12/12h por 2 dias	-
Metronidazol	15 mg/kg/dia	8/8h por 7 dias	-
Albendazol	10 mg/kg/dia	1x/dia por 5 dias	-

## ISOSPOROSE

DROGA	DOSE	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Sulfametoxazol+trimetoprim	50 mg/kg/dia	12/12h por 28 dias	-

## MICROSPORIDIOSE

DROGA	DOSE	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Albendazol	10 mg/kg/dia	1x/dia por 5 dias	O tempo de tratamento fica a critério médico.

## ONCOCERCOSE

DROGA	DOSE	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Ivermectina	0,2 mg/kg	Dose única	Retratar a cada 6 meses ou a cada ano por 12-15 anos.

## MANSONELOSE

DROGA	DOSE	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO
Ivermectina	0,2 mg/kg	Dose única	Utilizar somente para os pacientes que apresentem alta parasitemia ou que tenham manifestações de febre sem causa aparente, dores articulares, sensação de frio em membros inferiores e eosinofilia em sangue periférico.

## LEITURA SUGERIDA

1. MIAO, Y. M.; AWAD-EL-KARIEM, F. M.; GAZZARD, B. G. Opportunistic protozoan diarrhoea. ***J HIV Ther***, v. 7, n. 1, p.17-20, 2002.
2. KATZ, D. E.; TAYLOR, D. N. Parasitic infections of the gastrointestinal tract. ***Gastroenterol Clin North Am***, v. 30, n. 3, p.797-815, 2001.
3. CIMERMAN, S.; CIMERMAN, B.; LEWI, D. S. Enteric parasites and aids. ***São Paulo Med J***, v. 117, n. 6, p.266-73, 1999.
4. SARINAS, P. S.; CHITKARA, R. K. Ascariasis and hookworm. ***Semin Respir Infect***, v. 12, n. 2, p.130-7, 1997.
5. GUERRANT, R. L. Cryptosporidiosis: An emerging, highly infectious threat. ***Emerg Infect Dis***, v. 3, n. 1, p.51-7, 1997.
6. CROFT, S. L.; WILLIAMS, J.; MCGOWAN, I. Intestinal microsporidiosis. ***Semin Gastrointest Dis***, v. 8, n. 1, p.45-55, 1997.
7. KHUROO, M. S. Ascariasis. ***Gastroenterol Clin North Am***, v. 25, n. 3, p.553-77, 1996.
8. OTTESEN, E. A. CAMPBELL, W. C. Ivermectin in human medicine. ***J Antimicrob Chemother***, v. 34, n. 2, p.195-203, 1994.
9. LIU, L. X.; WELLER, P. F. Strongyloidiasis and other intestinal nematode infections. ***Infect Dis Clin North Am***, v. 7, n. 3, p.655-82, 1993.

# ESTAFILOCOCCIA

Márcia Melo Damian

“Se examinares o acúmulo de pus em qualquer membro de um homem e achares uma cabeça arredondada e elevada, o tratamento deverá se dar pela faca. Por dentro, existe alguma coisa semelhante a muco e, no final, sai uma secreção semelhante a cera. Forma-se, então, uma bolsa. Se ainda fica alguma coisa dentro da bolsa, o acúmulo recidiva”.

Anônimo (circa 1500 a.C.)

## INTRODUÇÃO

A doença estafilocócica constitui um dos diagnósticos mais freqüentes na prática clínica em todo o mundo. Na FMT/IMT-AM, a estafilococcia foi responsável por 3,8% das internações hospitalares em 1997, com incidência crescente nos últimos quatro anos, correspondendo a 5,6% em 1998, 10,5% em 1999 e 10,8% em 2000. Diversas são as hipóteses para este aumento na incidência, além da possibilidade de que em países menos desenvolvidos essas taxas devam ser mais expressivas.

Apenas três espécies de *Staphylococcus* têm importância na prática clínica, são elas: *S. saprophyticus* (responsável por infecções no trato urinário de mulheres jovens); *S. epidermidis* (principal agente envolvido nas infecções relacionadas com cateteres e próteses); *S. aureus* (importante agente etiológico de infecções comunitárias e hospitalares).

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Existe uma grande diversidade na apresentação clínica das infecções causadas pelo *S. aureus*, desde infecções brandas, superficiais, até formas graves com alta morbidade e mortalidade. A capacidade invasiva do *S. aureus*, aliada à ocorrência crescente da resistência antimicrobiana, faz da conduta médica inicial uma preocupação constante. O objetivo na abordagem inicial do paciente com estafilococcia deve considerar alguns parâmetros que permitam diferenciar quadros mais brandos dos mais graves, priorizando os últimos para internação, entretanto, sem nunca menosprezar o paciente considerado com infecção leve e, portanto, sem indicação para internação hospitalar, pois estes devem ser sempre re avaliados num segundo momento em virtude da alta virulência e patogenia desta bactéria.

## FORMAS DE APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA DOENÇA ESTAFILOCCÓCICA

Infecções cutâneas superficiais e de anexos	Foliculite
	Furunculose
	Antraz
	Impetigo
	Hordéolo
	Paroníquia
Infecções do tecido celular subcutâneo e gordura	Botriomicose
	Celulite
Infecções do tecido muscular	Piomiosite tropical
	Miosite estafilocócica
Infecções pleuropulmonares	Pneumonia primária
	Pneumonia hematogênica
	Empiema pleural
Infecções cardiovasculares	Endocardite
	Pericardite
Infecções osteoarticulares	Artrite séptica
	Osteomielite
Infecções do sistema nervoso central	Meningite
	Abscesso cerebral
Abscessos viscerais	Abscesso esplênico
	Abscesso hepático
Sepse estafilocócica	

É importante se fazer a diferença entre os seguintes diagnósticos: piomiosite tropical (processo inflamatório que envolve grupos musculares esqueléticos decorrentes de expansão de foco infeccioso não contíguo, ou secundário a trauma não penetrante); estafilococcia (pacientes com abscessos restritos ao tecido celular subcutâneo, pele e/ou anexos, sem envolvimento muscular); estafilococcia com miosite (lesões cutâneas especificadas como porta de entrada, apresentando contigüidade com o grupo muscular afetado).

Em qualquer destas três entidades clínicas pode haver envolvimento de órgãos e tecidos à distância, caracterizando uma disseminação e complicação da doença. Essa disseminação pode ocorrer por via sangüínea, linfática ou por contigüidade com tecidos vizinhos ao foco infeccioso, levando ao desenvolvimento de pneumonia, pericardite, abscesso hepático, abscesso esplênico, abscesso cerebral ou artrite piogênica.

### CLASSIFICAÇÃO DO PACIENTE COM ESTAFILOCOCCIA QUANTO À GRAVIDADE

ESTADIAMENTO	DESCRIÇÃO
<b>Leve</b>	Pacientes cujo processo inflamatório é restrito ao tecido cutâneo e celular subcutâneo, portanto sem envolvimento muscular, ou quando na vigência deste, o comprometimento seja de um único grupo muscular.
<b>Moderado</b>	Pacientes com envolvimento de dois ou mais grupos musculares, disseminação do foco e/ou comprometimento de órgãos e sistemas, assim como pacientes com desenvolvimento de novos abscessos na vigência de antibioticoterapia.
<b>Grave</b>	Pacientes com comprometimento de órgãos, como por exemplo: pneumonia com insuficiência respiratória ou insuficiência renal. Considerar grave os pacientes com sinais de choque, independente dos outros critérios.

### ESTADIAMENTO DE GIBSON PARA PIOMIOSITE TROPICAL

ESTADIAMENTO	DESCRIÇÃO
<b>Estádio I</b>	Manifestação clínica com uma semana de evolução após o trauma, com dor em feixes musculares esqueléticos, edema, febrícula, sinais de inflamação mínimos, sem zonas de flutuação, evoluindo com piora progressiva da dor, tornando-se a musculatura acometida de consistência lenhosa, com cordão linfangítico que se acompanha de muita dor a palpação
<b>Estádio II</b>	Sinais flogísticos evidentes na musculatura, com flutuações e / ou supurações
<b>Estádio III</b>	Quadro clínico de sepse

No momento do atendimento no Pronto Atendimento, os pacientes classificados clinicamente como moderado ou grave deverão ser internados, independente de quaisquer resultados de provas laboratoriais. Os pacientes classificados como casos leves poderão ser encaminhados ao ambulatório com as respectivas orientações e prescrição, devendo ser reavaliados em 72h. Os pacientes com quadro leve que apresentarem leucocitose acima de  $10.000/\text{mm}^3$ , leucopenia abaixo de  $4.000/\text{mm}^3$  ou desvio à esquerda, poderão permanecer no PA em uso de antibioticoterapia sistêmica, à critério médico, para nova avaliação clínica e laboratorial após 24h.

Pacientes com piomiosite tropical nos estádios II e III de Gibson deverão ser internados para tratamento adequado. Os pacientes que forem classificados no estágio I deverão ser orientados quanto ao rigor e uso correto do antimicrobiano, possível evolução do quadro com abscedação e importância do seguimento ambulatorial posterior.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Deve-se solicitar de rotina, quando da internação: hemograma, bioquímica do sangue (albumina, uréia, creatinina, TGO, TGP,  $\gamma$ GT, FAL, CPK, DHL), EPF, hemocultura e cultura de lojas ou abscessos drenados, ultrassonografia do grupo muscular envolvido, radiografia de tórax e de articulações envolvidas.

Outro ponto importante a ser considerado diz respeito ao isolamento da bactéria, e que irá nos proporcionar, além da confirmação etiológica, o estudo de sensibilidade aos antimicrobianos, facilitando eventuais correções e/ou trocas da antibioticoterapia em curso. A coleta de sangue para hemocultura, assim como de secreções de lojas ou abscessos para bacterioscopia pelo método de Gram, cultura e antibiograma sempre devem ser realizadas antes do início da antibioticoterapia, o que constitui uma urgência. Entretanto, naqueles pacientes transferidos de outras unidades, ou em uso de antimicrobianos, a coleta de material biológico para cultura também deve ser realizada, informando-se na solicitação do exame o antibiótico em curso.



## T RATAMENTO

Naqueles pacientes com indicação de tratamento hospitalar a antibioticoterapia deverá ser instituída após coleta de material biológico para cultura e administrada por via intravenosa. O tempo de uso do antibiótico deverá ser particularizado para cada paciente, dependendo de sua evolução. Entretanto, recomendamos o tempo mínimo de 10 dias nos casos leves. Para os pacientes internados com quadros moderados e boa evolução, a troca da via de administração intravenosa para oral não deverá anteceder os sete dias, assim como sua alta. Os casos graves deverão ter a antibioticoterapia estendida por 14 a 21 dias e, na alta, manter antibiótico via oral até completar 28 dias. Na sepse estafilocócica, assim como nos pacientes que desenvolvem SIRS, choque séptico e abscessos *de novo* na vigência de antibiótico, não se recomenda a alta antes de 14 dias de antibioticoterapia intravenosa.

A troca de antibiótico deverá ser discutida, sempre que possível, conjuntamente. Recomendamos que antes da troca do esquema, ou adição de novas drogas ao esquema inicial, sejam colhidas nova hemocultura e cultura de abscessos, para posterior orientação de conduta terapêutica. Nesta eventualidade, convém realizar exame físico minucioso à procura de abscessos ou coleções ainda não drenados que possam ser responsabilizados pela piora clínica e laboratorial do paciente.

## PRINCIPAIS ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DAS ESTAFILOCOCCIAS

CONDIÇÃO CLÍNICA	ANTIBIÓTICO	ALTERNATIVA
Infecções cutâneas não-complicadas	<b>Cefalexina</b> (50mg/kg/dia VO 6/6h)	<b>Eritromicina</b> (30-50mg/kg/dia VO 6/6h)
Infecções cutâneas complicadas e/ou musculares	<b>Oxacilina</b> (100-200mg/kg/dia IV 6/6h ou 4/4h)†‡	<b>Cefalotina</b> (100-300mg/kg/dia 6/6h ou 4/4h)
Infecções osteoarticulares	<b>Clindamicina</b> (20-50mg/kg/dia IV ou VO 8/8h ou 6/6h)	<b>Lincomicina</b> (30-50mg/kg/dia IV ou 10-20mg/kg/dia IM ou 30-50mg/kg/dia VO 12/12h)
	<b>Oxacilina</b> (100-200mg/kg/dia IV 6/6h ou 4/4h) †‡	
	<b>Cefalotina</b> (100-300mg/kg/dia IV 6/6h ou 4/4h)	
Infecções pulmonares	<b>Oxacilina</b> (200-400mg/kg/dia IV 6/6h ou 4/4h)†‡	<b>Cefalotina</b> (100-300mg/kg/dia 6/6h ou 4/4h)
		<b>Vancomicina</b> (30-50mg/kg/dia IV 6/6h ou 12/12h)
Sepse	<b>Oxacilina</b> (200-400mg/kg/dia IV 6/6h ou 4/4h)†‡	<b>Vancomicina</b> (30-50mg/kg/dia IV 6/6h ou 12/12h)
		<b>Imipenem</b> (0,5mg/kg/dia IV 6/6h)
Infecções por MRSA/ORSA	<b>Vancomicina</b> (30-50mg/kg/dia IV 6/6h ou 12/12h)	-
Infecções por GISA/VRSA	<b>Quinopristina+Dalfopristina</b> <b>Linezolid*</b>	-

**MRSA/ORSA:** *S. aureus* resistente à metilina/oxacilina;

**\*GISA/VRSA:** *S. aureus* com sensibilidade intermediária aos glicopeptídeos ou resistente à vancomicina (quinopristina+dalfopristina ou linezolid não são medicações padronizadas na FMT/IMT-AM).

†Opção pela diminuição do intervalo de doses está diretamente proporcional à gravidade do caso

‡Associação com aminoglicosídeo (gentamicina 3-5mg/kg/dia IV 1x/dia) deverá ser feita somente em pacientes graves, sem resposta ao esquema antimicrobiano em monoterapia por mais de 72h, não excedendo a 7 dias.

O tempo de tratamento varia de acordo com a evolução clínica do paciente; em geral, deve-se utilizar a antibioticoterapia por tempo não inferior a 14 dias, podendo o paciente receber medicação parenteral em nível hospitalar e continuar o tratamento em nível ambulatorial com medicação oral.

## LEITURA SUGERIDA

1. ASENSIO, A. et al. Colonization and Infection With Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Association Factors and Eradication. ***Infect Control Hosp Epid***, vol. 17, n. 1, p. 20-28, 1996.
2. CHIEDOZI, L. C. Pyomyositis. Review of 205 Cases in 112 Patients. ***Am J Surg***, vol. 137, p. 255-259, 1979.
3. GIBSON, R. K. et al. Pyomyositis: Increasing Recognition in Temperate Climates. ***Am J Med***, vol. 77, p. 768-772, 1984.
4. JOHNSON, A. P. Continuing increases in invasive methicillin-resistant infection. ***Lancet***, vol. 350, p. 1710, 1997.
5. LOWY, F. D. Review Articles: *Staphylococcus aureus* Infections. ***N Eng J Med***, vol. 339, n. 8, p. 520-532, 1998.
6. SMITH, I. M. et al. Natural History of Treated and Untreated Patients with Staphylococcal Septicemia (1936-1955). ***Lancet***, p. 1318-1322, 1960.

# ESTREPTOCOCCIA

Marcus Vinitius de Farias Guerra

“Quando Pasteur mostrou que a propriedade séptica da atmosfera dependia de pequenos organismos suspensos, ocorreu-me que a decomposição de um membro lesado deve ser evitada, colocando-se sobre a parte afetada um material capaz de destruir a vida destas partículas flutuantes. O material que eu empreguei foi o ácido carbólico. Desde que este tratamento anti-séptico foi completamente implementado, minhas enfermarias mudaram completamente, sem um único registro nos últimos nove meses de piemia, gangrena hospitalar ou erisipela”.

*Joseph Lister (1867)*

## INTRODUÇÃO

Os estreptococos do grupo A são patógenos ubíquos e praticamente todo ser humano já experimentou no mínimo uma infecção por este germe na vida. O estreptococo do grupo A é também o único patógeno humano que tem capacidade de causar uma ampla variedade de infecções clínicas e seqüelas pós-infecciosas. Na co-evolução com humanos, o *Streptococcus pyogenes*, talvez mais que outros patógenos, desenvolveu uma íntima relação com o hospedeiro humano, como resultado disto, o estreptococo do grupo A criou amplas estratégias moleculares para neutralizar ou ligar-se diretamente a muitas das moléculas de defesa produzidas pelo hospedeiro humano.

Na verdade, apesar de a maioria das doenças causadas por estreptococos se deverem às bactérias do grupo A de Lancefield, existem outras bactérias que também são patogênicas para o ser humano e de grande relevância clínica.

Os principais grupos de estreptococos, estabelecidos por Rebecca Lancefield, para os estreptococos  $\beta$ -hemolíticos, através do sistema de agrupamento de Lancefield, baseia-se na captação de antígenos polissacarídeos da parede celular ou ácidos lipotecóicos da parede celular.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

As estreptococcias são processos infecciosos com amplo espectro de manifestações piogênicas invasivas e não-invasivas, bem como complicações não-piogênicas.

## PRINCIPAIS GRUPOS DE ESTREPTOCOCOS

	HEMÓLISE	ESPÉCIE	TIPOS	LOCAL MAIS FREQUENTE	PROCESSOS PATOLÓGICOS	SENSIBILIDADE A PENICILINA E AGENTES EXTERNOS
Grupo A	$\beta$	<i>S. pyogenes</i>	70	Rinofaringe do homem	90% de processos supurados e não-supurados	Muito sensível
Grupo B	$\beta$	<i>S. agalactiae</i>	5	Intestino e aparelho genital do homem e animais	Mastites crônicas Infecção neonatal	Sensível
Grupos C,G,F	$\beta$	<i>S. equisimilis</i> <i>S. anginosus</i>	8	Rinofaringe do homem e animais	Infecções piógenas diversas	Sensível
Grupo D	$\alpha, \beta, \gamma$	<i>S. faecalis</i>	11	Intestino do homem e animais	Infecção urinária	Resistente
		<i>S. faecium</i>			Meningite	
		<i>S. avium</i>			Otite	
		<i>S. bovis</i>			Endocardite	
Grupo viridans (não-grupo D)	$\alpha, \gamma$	<i>S. salivarius</i>	-	Orofaringe do homem e animais	Endocardite sub-aguda	Pouco sensível
		<i>S. mitis</i>			Cárie dental	
		<i>S. mutans</i>				

## TIPOS DE INFECÇÕES PIOGÊNICAS CAUSADAS PELOS ESTREPTOCOCOS

INFECÇÕES PIOGÊNICAS NÃO- INVASIVAS	INFECÇÕES PIOGÊNICAS INVASIVAS
	Erisipela
Impetigo	Fasciite necrosante
Faringite ou amigdalite	Síndrome do choque tóxico
Escarlatina	Pneumonia
Otite média	Meningite
Mastoidite	Endometrite
	Linfangite

**IMPETIGO:** consiste de uma lesão vésico-pustulosa superficial da pele, intra-epidérmica e unilocular, que tende a tornar-se crostosa. Os agentes causais mais freqüentes são estreptococos do grupo A (80% dos casos) e estafilococos (20%). É mais freqüente nos meses com maior umidade e calor, entre pré-escolares, facilitado pela falta de higiene e promiscuidade. A penetração na pele dá-se através de pequenas escoriações ou picadas de insetos.

**ANGINA OU FARINGITE ESTREPTOCÓCICA:** consiste de febre elevada, persistente, de início súbito, cefaléia, vômitos, dor de garganta, enfartamento dos linfonodos cervicais (principalmente os anteriores), e faringe avermelhada com exsudato amarelado. As manifestações mais freqüentes são dor na garganta, adenopatia cervical anterior e sub-mandibular, febre >38°C e eritema de faringe, com ou sem exsudato. O estado de portador pode variar de 5 a 15%, sendo que na idade escolar e durante epidemias pode ser superior a 50%. A transmissão ocorre via gotículas aerossolizadas das vias aéreas superiores de um hospedeiro para outro. A faringite aguda pode resultar em escarlatina, bacteremia, infecções supurativas de cabeça e pescoço, estado de portador, febre reumática ou glomerulonefrite pós-estreptocócica.

**ESCARLATINA:** é um processo infeccioso que freqüentemente se associa com a faringite e raramente com impetigo. É caracterizada por erupção eritemato-papulosa difusa, iniciada no pescoço, estendendo-se ao tronco e extremidades, sendo fina no dorso, tórax, pregas axilares, cotovelo, região inguinal e superfície interna das coxas. Na face pode-se observar palidez peri-oral (*signal de Filatov*) e, na boca, visualiza-se inicialmente uma língua recoberta com membrana esbranquiçada e pontos avermelhados e, posteriormente, totalmente eritematosa (língua em framboesa). Observa-se ainda na dobra cubital o sinal de Pastia (lesões exantemáticas acentuadas com linhas de vermelho intenso). Durante a convalescença, há descamação da pele iniciada pelas pontas dos dedos das mãos e pés e, às vezes, do tronco e membros.

A escarlatina tem sido dividida nos seguintes tipos: leve, moderada, tóxica e séptica. As formas leves e moderadas são benignas e as formas sépticas ou tóxicas podem ser fatais ou malignas. A escarlatina, nos casos tóxicos, invariavelmente começa com intensa odinofagia, febre alta, delírio, exantema e linfonodos cervicais dolorosos. A febre pode alcançar 41°C, o pulso até 160 bpm, cefaléia intensa, convulsões, exantema e morte dentro de 24 horas. Os casos sépticos são caracterizados por invasão dos tecidos moles do pescoço e complicações tais como obstrução das vias aéreas superiores, otite média com perfuração, secreção mucopurulenta nasal, broncopneumonia e até morte.

**ERISPELA:** trata-se de infecção de pele e tecido sub-cutâneo, com envolvimento dos linfáticos. É freqüente a presença de porta de entrada (úlceras de pele, micoses superficiais como na região interdigital dos pés, traumas com ruptura de epiderme, nasofaringe ou coto-umbilical, no recém-nato). Os principais fatores predisponentes são diabetes melito, estase venosa e obstrução linfática. Os membros inferiores e a face são os locais mais atingidos e a derme e linfáticos os mais afetados. O início é abrupto, as lesões iniciais são de cor vermelho brilhante, com bordas demarcadas, dolorosas, edema local e calor. Posteriormente evoluem para vesículas e bolhas que, ao se romperem, criam crostas. O quadro é acompanhado de febre elevada, com calafrios e sensação de mal-estar. Ocorre ainda adenite satélite à região comprometida. Este processo pode evoluir para celulite, abscedação ou fasciite necrosante.

A erisipela é causada exclusivamente por *S. pyogenes*, e é caracterizada por súbito edema, eritema e calor em face ou extremidades. Os aspectos característicos são margens bem definidas, coloração avermelhada, rápida progressão e dor intensa. No segundo ou terceiro dia, podem surgir bolhas flácidas que estendem para o tecido celular sub-cutâneo, raramente ocorrendo bacteremia e choque.

**FASCIITE NECROSANTE:** originalmente chamada gangrena estreptocócica, é uma infecção localizada profundamente no tecido subcutâneo, com progressiva destruição da fáscia e do tecido adiposo, mas pode acometer apenas a pele. Pode se iniciar a partir de um trauma inaparente ou trivial. Nas primeiras 24 horas surge edema, calor, eritema e dor, que se desenvolve rapidamente, disseminando-se do foco original em sentido proximal e distal. Em 24 a 48 horas, o eritema escurece, mudando do vermelho para o purpúrico. Vesículas e bolhas contendo líquido amarelo claro são formadas. No quarto e quinto dia, as áreas purpúricas tornam-se gangrenosas. Do sétimo ao décimo dia há uma nítida demarcação da pele necrosada e revela-se uma extensa necrose do tecido celular sub-cutâneo. Os pacientes podem apresentar-se prostrados, não-responsivos ou mesmo delirantes.

**SÍNDROME DO CHOQUE TÓXICO ESTREPTOCÓCICO:** tem sido vista em todas as idades, mas é mais freqüente em pessoas previamente saudáveis, de 15-50 anos. A taxa de mortalidade é de 30-70%, a despeito das modernas técnicas de tratamento. Em 45% dos casos não se identifica uma porta de entrada, quando esta existe, não existe ruptura da pele, apenas um pequeno local de trauma. Procedimentos cirúrgicos e infecção viral (por influenza ou varicela-zoster) podem propiciar a invasão pela bactéria. O uso de anti-inflamatórios em caso de dor ou febre podem mascarar os sintomas ou predispor o paciente a complicações mais graves. A dor é o sintoma inicial mais comum, que tem como característica o início abrupto e é intensa. Mais comumente referida em extremidades, mas pode mimetizar peritonite, doença inflamatória pélvica ou até infarto do miocárdio. A febre é o achado mais comum, embora algumas vezes o paciente possa encontrar-se em choque e, portanto, com hipotermia. Além disso, observa-se mialgia, mal-estar, calafrios, náuseas, vômitos, diarreia, confusão mental, taquicardia e hipotensão. Observa-se infecção de partes moles, que pode evoluir para fasciite ou miosite. Quando não é visível o acometimento das partes moles, deve-se buscar endoftalmite, miosite, peri-hepatite, peritonite, miocardite ou sinais de sepse.



# DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

DOENÇA	DIAGNÓSTICO
<b>IMPETIGO</b>	O esfregaço do aspirado das vesículas revela a presença de cocos Gram-positivos e a cultura do exsudato abaixo das crostas pode revelar estreptococos do grupo A ou estafilococos. A cultura da secreção drenada tem pouco valor.
<b>ANGINA</b>	<i>Swab</i> de orofaringe, com pesquisa direta de bactérias Gram-positivas e cultura do material colhido. Pesquisa sérica de anticorpos anti-proteína M, anti-estreptolisina O, anti- DNAse e anti-hialuronidase.
<b>ESCARLATINA</b>	O diagnóstico é eminentemente clínico. O leucograma pode apresentar uma intensa eosinofilia, além da leucocitose com desvio para esquerda.
<b>ERISPELA</b>	O diagnóstico é clínico, mas um <i>swab</i> pode ser colhido da lesão, quando ainda fechada, sendo positiva em 30% dos casos; a hemocultura deve ser realizada antes do início do tratamento. A colonização das lesões por estafilococos é comum e muitas vezes pode confundir o clínico para uma falsa etiologia da doença. O leucograma indica leucocitose com desvio para esquerda.
<b>SÍNDROME DO CHOQUE TÓXICO</b>	O hemograma tem leucocitose, com acentuado desvio a esquerda, aumento de uréia e creatinina, hipoalbuminemia, trombocitopenia, hematúria e elevação de CPK. Deve-se coletar <i>swab</i> da lesão e hemocultura. O material adequado para cultura é o coletado durante o ato cirúrgico.

# TRATAMENTO

DOENÇA	1ª ESCOLHA	2ª ESCOLHA
<b>IMPETIGO</b>	<b>Penicilina G benzatina</b> (300.000-600.000 UI para crianças e 1.200.000 UI para adultos, IM, em dose única) ou	<b>Eritromicina</b> (30-40 mg/kg/dia VO 6/6h) para pacientes alérgicos à penicilina
	<b>Amoxicilina</b> (30-100 mg/kg/dia VO 8/8h)	<b>Claritromicina</b>
	<b>Mupirocina</b> tópica	<b>Azitromicina</b>
<b>ANGINA</b>	<b>Penicilina G benzatina</b> (300.000-600.000 UI para crianças e 1.200.000 UI para adultos, IM, em dose única) ou	<b>Eritromicina</b> (30-40 mg/kg/dia VO 6/6h) para pacientes alérgicos à penicilina
	<b>Amoxicilina</b> (30-100 mg/kg/dia VO 8/8h)	<b>Claritromicina</b>
		<b>Azitromicina</b>
<b>ESCARLATINA</b>	<b>Penicilina G benzatina</b> (300.000-600.000 UI para crianças e 1.200.000 UI para adultos, IM, em dose única) ou	<b>Eritromicina</b> (30-40 mg/kg/dia VO 6/6h) para pacientes alérgicos à penicilina
	<b>Penicilina G cristalina</b> (100.000-200.000 UI/kg/dia IV 4/4h)	<b>Claritromicina</b>
		<b>Azitromicina</b>
<b>ERISPELA</b>	<b>Penicilina G procaína</b> (300.000 UI IM 12/12h) ou	<b>Clindamicina</b> (40mg/kg/dia VO ou IV, 8/8h ou 6/6h)
	<b>Penicilina G cristalina</b> (300.000-500.000 UI/kg/dia IV 4/4h)	
<b>SÍNDROME DO CHOQUE TÓXICO OU FASCIITE NECROSANTE (GERALMENTE COM FLORA MISTA)</b>	<b>Ampicilina+sulbactam</b> (3g IV 6/6h)	<b>Clindamicina</b> (40mg/kg/dia VO ou IV, 8/8h ou 6/6h) + <b>Gentamicina</b> (3-5 mg/kg/dia IV 1x/dia)

É importante lembrar que toda lesão necrótica, coleção ou presença de tecido desvitalizado deve ser removida o quanto antes. A conduta cirúrgica, nestes casos, é tão ou mais importante quanto o uso de antimicrobianos.

O tempo de tratamento varia entre sete e 10 dias, podendo se estender nos casos de síndrome do choque tóxico.

A internação do paciente deve se basear em avaliação clínica cuidadosa, devendo o paciente ficar internado caso tenha algum fator que o predisponha à disseminação da infecção estreptocócica (diabete melito, hepatopatia crônica ou idade avançada). Infecções de pele, angina e erisipelas devem, na medida do possível, ser tratadas em nível ambulatorial.

Os pacientes com erisipela de repetição devem ser encaminhados para avaliação da Gerência de Dermatologia e Cirurgia Vasculuar em outro serviço, após a alta.

## LEITURA SUGERIDA

1. HIRSCHMANN, J. V. Impetigo: Etiology and therapy. *Curr Clin Top Infect Dis*, v. 22, p.42-51, 2002.
2. GOTOFF, S. P. Group B streptococcal infections. *Pediatr Rev*, v. 23, n. 11, p.381-6, 2002.
3. ADAM, D. Global antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother*, v. 50, p.1-5, 2002.
4. BERNER, R. Group B streptococci during pregnancy and infancy. *Curr Opin Infect Dis*, v. 15, n. 3, p.307-13, 2002.
5. SEAL, D. V. Necrotizing fasciitis. *Curr Opin Infect Dis*, v. 14, n. 2, p.127-32, 2001.
6. REICHARDT, W. *Streptococcus pyogenes*. *Contrib Microbiol*, v. 8, p.90-101, 2001.
7. OLIVIER, C. Severe *Streptococcus pyogenes* cutaneous infections. *Arch Pediatr*, v. 8 Suppl 4, p.757S-61S, 2001.
8. JOSHI, N.; CAPUTO, G. M.; WEITEKAMP, M. R., et al. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med*, v. 341, n. 25, p.1906-12, 1999.
9. BISNO, A. L.; STEVENS, D. L. Streptococcal infections of skin and soft tissues. *N Engl J Med*, v. 334, n. 4, p.240-5, 1996.

# FEBRE AMARELA

Maria Paula Gomes Mourão  
Marcus Vinícius Guimarães de Lacerda

“Mas a lesão mais notável do fígado era a alteração de sua cor. Essa alteração consistia de palidez, assumindo o fígado às vezes cor de manteiga fresca, às vezes cor de palha e às vezes cor de café-com-leite”.

*Pierre-Charles-Alexandre Louis (1839)*

## INTRODUÇÃO

A febre amarela é uma doença febril aguda, causada por um arbovírus do gênero *Flavivirus* e transmitida por mosquitos (*Haemagogus spp.*, *Sabethes spp.* e *Aedes ssp.*). Apresenta-se sob dois ciclos epidemiológicos distintos, a febre amarela silvestre e a febre amarela urbana (erradicada no Brasil desde 1942).

A febre amarela silvestre tem comportamento endêmico no continente africano e na América Latina. Bolívia, Equador, Peru, Colômbia e Brasil são os principais países endêmicos nas Américas. No Brasil, existem três padrões de distribuição da doença, representados pela zona endêmica (regiões norte e centro-oeste), zona indene (regiões nordeste, sudeste e sul) e zona de transição (faixa que se estende de Minas Gerais até o Rio Grande do Sul).

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A infecção pelo vírus amarelo determina, no homem, desde quadro inaparente e pouco sintomático (cerca de 90% dos casos) até formas fulminantes. O quadro típico da doença se caracteriza por uma evolução bifásica, com um período de infecção, período de remissão e período de intoxicação. O período de infecção dura cerca de três dias, com início súbito e sintomas gerais como febre, calafrios, cefaléia, mialgia generalizada, prostração, náuseas e vômitos. O período de remissão caracteriza-se pelo declínio da temperatura e diminuição dos sintomas, provocando uma sensação de melhora no paciente. Dura poucas horas ou, no máximo, um ou dois dias. O período de intoxicação, que ocorre em cerca de 15 a 25% dos pacientes infectados com expressão clínica, caracteriza-se pela predominância dos sintomas de insuficiência hepato-renal, representados por dor abdominal intensa, icterícia, hematêmese, melena e outras manifestações hemorrágicas (petéquias, equimoses, hematomas, epistaxe, gengivorragia, hemorragia conjuntival, hemoptise ou hemoperitônio), oligúria e anúria, acompanhados de albuminúria e prostração intensa. O pulso se torna relativamente mais lento, apesar da temperatura elevada (sinal de Faget). Pode haver progressão para o comprometimento do sistema nervoso central devido a encefalopatia hepática e uremia, com agitação psicomotora, obnubilação, torpor e coma.

As formas leve e moderada são de difícil diagnóstico diferencial com outras doenças febris.

A convalescença costuma ser rápida e a recuperação completa, podendo raramente arrastar-se por mais de duas semanas com astenia persistente. Complicações tardias podem ocorrer como resultado de infecção bacteriana secundária e necrose tubular aguda. Aproximadamente 20 a 50% dos pacientes com síndrome hepato-renal evoluem para o óbito, que costuma ocorrer ao final da primeira semana de doença e, dificilmente após o décimo dia de evolução. Nos casos de doença fulminante, a morte pode ocorrer nas primeiras 72 horas de evolução, geralmente como resultado de coagulação intravascular disseminada.

Deve-se considerar como suspeito todo paciente que apresentar quadro febril agudo (duração máxima de 10 dias), acompanhado de icterícia e pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas: sinal de Faget (dissociação pulso-temperatura); manifestações hemorrágicas; dor abdominal persistente; albuminúria e oligúria. Além disso, o paciente desconhece ou nega história de vacinação para febre amarela ou foi vacinado há mais de 10 anos.

O paciente com suspeita de febre amarela poderá, portanto, apresentar-se com uma das seguintes síndromes:

Síndrome febril indiferenciada aguda (pouco comum em pacientes hospitalizados);

Síndrome febril icterica aguda;

Síndrome febril hemorrágica aguda;

Síndrome febril íctero-hemorrágica aguda.

## **D**IAGNÓSTICO LABORATORIAL

À admissão, devem ser solicitados: hemograma, glicemia, TGO, TGP, fosfatase alcalina,  $\gamma$  GT, uréia, creatinina, bilirrubina total e frações, albumina, EAS. Solicitar hemocultura nos casos em que se suspeita de infecção bacteriana associada.

Em relação aos exames inespecíficos, algumas peculiaridades podem ser observadas:

No início da doença, o hemograma pode evidenciar leucocitose discreta com neutrofilia e desvio à esquerda; a partir do quarto dia de evolução, observa-se leucopenia progressiva com linfocitose; há forte tendência à hemoconcentração, porém, na vigência de grandes sangramentos, este dado perde o valor; a contagem de plaquetas encontra-se geralmente diminuída.

À bioquímica do sangue, a principal marca da febre amarela é o aumento expressivo das enzimas hepáticas, freqüentemente ultrapassando valores superiores a 5.000 U/l, acompanhado de hiperbilirrubinemia com predomínio da fração direta. A agressão renal se traduz por níveis de uréia e creatinina bastante aumentados, acompanhada de proteinúria e hematúria.

Nos casos mais graves pode-se observar aumento do TAP, TTPA e TC, bem como diminuição dos fatores de coagulação de síntese hepática (II, V, VII, IX e X). Nos casos de CIVD, observa-se ainda a diminuição do fator XII e fibrinogênio.

Os métodos laboratoriais atualmente empregados para diagnóstico de febre amarela, na Gerência de Virologia (Núcleo de Arbovirologia), são o MAC-ELISA, o ELISA de inibição e a inibição da hemaglutinação. Em caso de óbito, amostras de fígado e tecido cerebral podem ser testadas por PCR e imunohistoquímica.

## **T**RATAMENTO

Os pacientes com suspeita clínica de febre amarela devem, obrigatoriamente, ser atendidos em caráter de urgência no Pronto-Atendimento da FMT/IMT-AM e internados para investigação. Todos os pacientes que procedem de áreas malarígenas (periferia e área rural de Manaus, demais municípios e Estados da Amazônia Brasileira) devem ser inicialmente testados para malária através do exame de gota espessa (pesquisa de plasmódio).

Uma vez que inexistente tratamento específico para a febre amarela, as medidas de suporte são o único recurso disponível.

**ESTABILIDADE HEMODINÂMICA:** a febre amarela representa o exemplo mais característico de febre hemorrágica viral, com sinais de sepse, falência de múltiplos órgãos e choque. A manutenção da volemia do paciente enfermo, garantindo o melhor nível de perfusão tecidual possível, é a base da terapêutica de suporte. Ao contrário da febre hemorrágica do dengue, o paciente não responde tão prontamente à ressuscitação volêmica, de modo que, neste caso, deve-se tomar ainda mais cuidado para que não haja sobrecarga hídrica. Os cuidados de terapia intensiva são fundamentais para o manejo adequado de líquidos e o acesso venoso profundo está indicado mesmo em pacientes com marcada plaquetopenia.

A reposição de fluidos deve ser feita sempre com soluções cristalóides (SF 0,9% ou Ringer lactato). O uso precoce de drogas vasoativas, associado à oferta de líquidos, também pode ser útil para a reversão do estado de choque.

**FUNÇÃO RENAL:** a avaliação oportuna da função renal, bem como a indicação precoce dos métodos dialíticos, representa a segunda medida de suporte mais importante para o paciente com suspeita de febre amarela. É do conhecimento geral que o estado de uremia, por si só, contribui para o agravamento e perpetuação dos fenômenos hemorrágicos e da encefalopatia. Não raramente, pacientes que sobrevivem ao quadro grave desta enfermidade permanecem ainda várias semanas em diálise até alcançarem a completa recuperação.

**FUNÇÃO HEPÁTICA:** o fígado é, sem dúvida, o órgão mais atingido pelo vírus amarelo, sofrendo necrose maciça dos hepatócitos e comprometimento da produção dos fatores de coagulação. Desta forma, além do suporte hemodinâmico citado anteriormente, a reposição dos fatores de coagulação é também fundamental para a recuperação do doente. O plasma fresco congelado é a melhor opção de reposição e deve ser iniciado tão logo se faça a suspeição clínica. Alguns manuais indicam o início da hemotransfusão somente após as primeiras manifestações hemorrágicas, o que tem se mostrado menos eficaz do que o início precoce. Assim, diante da suspeita clínico-epidemiológica de febre amarela, deve-se iniciar a transfusão de plasma fresco congelado (1 U IV 6/6h). Dependendo da magnitude da hemorragia, deve-se indicar ainda a transfusão de concentrado de hemácias. A transfusão de concentrado de plaquetas tem se mostrado menos benéfica que as anteriores, devido ao consumo rápido destes elementos, principalmente diante da suspeita de CIVD.

## MEDIDAS GERAIS:

A ocorrência de casos suspeitos de febre amarela requer imediata notificação e investigação. O aparecimento de um primeiro caso pode preceder um surto, o que impõe a adoção imediata de medidas de controle. Por ser uma doença de notificação compulsória internacional, todo caso suspeito deve ser prontamente comunicado ao Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública da FMT/IMT-AM e também à Gerência de Virologia (Núcleo de Arbovirologia);

Manter aporte calórico por via parenteral enquanto houver alteração de consciência e/ou hemorragia digestiva;

Manter sonda nasogástrica para decompressão gástrica e monitoração de sangramentos;

Manter, se possível, infusão contínua de anti-ácidos para proteção da mucosa gástrica;

Administrar oxigênio úmido sob máscara sempre que necessário;

Corrigir possível distúrbio ácido-básico concomitante;

Tratar possíveis infecções bacterianas secundárias;

Instituir precocemente o tratamento de encefalopatia hepática (seguir recomendação do Capítulo de *Hepatite viral*);

Em caso de óbito, insistir para a realização de necropsia. Não sendo possível, deve-se proceder à viscerotomia (com qualquer agulha calibrosa disponível) para estudo histopatológico.

## LEITURA SUGERIDA

1. MONATH, T.P. Yellow fever: an update. **Lancet Infect Dis** v.1, p.11-20, 2001.
2. FUNASA. CENEPI. Guia de Vigilância Epidemiológica. 2002. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br/pub/GVE.htm>. Acesso em: 05 jan 2003.
3. FUNASA. Manual de vigilância epidemiológica de febre amarela. 1999. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br/pub.htm>. Acesso em: 05 jan 2003.
4. VASCONCELOS, P.F.C. et al. Serious adverse events associated with yellow fever 17DD vaccine in Brazil: report of two cases. **Lancet**, v. 7, n. 9276, p.91-7, 2001.





# FEBRE TIFÓIDE

Maria Zenilda Michilles de Souza Lima

“Existem outras febres, geralmente chamadas de malignas, ou, melhor dizendo, pestilentas, que foram de grande importância entre os anos de 1505 e 1528, quando primeiramente apareceram na Itália, sendo chamadas de *lenticulae* ou *puncticulae*, pois deixavam máculas lenticulares ou máculas que lembravam a picada de insetos... Essa febre é contagiosa, mas não de forma rápida, nem por fômites, nem à distância, mas apenas pelas mãos do doente”.

*Girolamo Fracastoro (1584)*

## INTRODUÇÃO

A febre tifóide é uma doença infecciosa aguda, transmissível, de caráter endêmico e, esporadicamente, epidêmico, causada por uma bactéria Gram-negativa do gênero *Salmonella* (*Salmonella enterica* sorotipo *typhi*).

A ocorrência desta enfermidade guarda relação direta com as condições sócio-econômicas e sanitárias desfavoráveis, principalmente no que diz respeito ao saneamento básico, distribuição e armazenamento de água. A transmissão se faz por via oral, através da ingestão de água e alimentos contaminados por fezes de pessoas doentes e portadores assintomáticos.

No Estado do Amazonas, os fatores epidemiológicos relevantes são: viagens prolongadas de barco, ingestão da água dos rios (sem tratamento prévio) e os alagamentos.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O quadro clínico da febre tifóide se divide classicamente em quatro septenários, que correspondem a três fases bem distintas:

**PERÍODO DE INCUBAÇÃO:** corresponde à primeira semana de doença, manifestando um quadro febril de evolução progressiva, atingindo altas temperaturas ao final deste período. Este quadro se acompanha de cefaléia importante, mal-estar geral, astenia, anorexia, mialgia, prostração, dor abdominal difusa e vômitos;

**PERÍODO DE ESTADO:** corresponde à segunda e terceira semanas de evolução. Neste período, ocorre intensificação da sintomatologia anterior, especialmente a febre e as manifestações digestivas. O paciente desenvolve um quadro de toxemia, acompanhado de prostração, desidratação, torpor, olhar inexpressivo (olhar tífico), obstipação intestinal alternada com diarreia líquida esverdeada, icterícia, hepatoesplenomegalia, meteorismo, borborigmo e dor abdominal;

**PERÍODO DE CONVALESCENÇA OU DECLÍNIO:** corresponde à quarta semana de evolução. O quadro febril tende a diminuir progressivamente, bem como os demais sintomas, e o paciente entra na fase de recuperação clínica.

É importante lembrar que nem sempre a febre tifóide acontece na sua forma clássica ou com a evolução esperada. Muitas vezes, em nosso serviço, a simples presença de síndrome febril indiferenciada sub-aguda, com fortes dados epidemiológicos, faz-nos iniciar terapêutica específica, enquanto se aguarda o resultado da cultura. Outras formas inespecíficas de apresentação da doença são síndrome febril icterica aguda e/ou síndrome febril hemorrágica aguda.

As complicações da febre tifóide são raras, mas podem acontecer durante o período de estado, como resultado do processo séptico. As principais intercorrências, observadas em aproximadamente 10% dos pacientes acometidos, são a enterorragia e a perfuração intestinal. A enterorragia ocorre principalmente na região ileocecal, podendo determinar sangramentos discretos e até quadro de hemorragia intensa com falência hemodinâmica. Os quadros mais graves geralmente representam uma maior susceptibilidade individual e também demora no diagnóstico e tratamento específicos. A perfuração intestinal representa uma progressão do quadro de enterorragia, acometendo preferencialmente a região do íleo terminal. Manifesta-se por dor intensa na fossa ilíaca direita, acompanhada dos sinais clássicos de irritação peritoneal, hipotensão e taquicardia. Outras complicações mais raras da febre tifóide são os abscessos viscerais, colecistite acalculosa, pancreatite, bronquite, pneumonia, miocardite, pielonefrite, artrite e osteomielite.

A recaída é um evento que pode acometer até 10% dos pacientes infectados e traduz, em última análise, período insuficiente de tratamento ou sub-dosagem antibiótica (com persistência de bactérias viáveis nos linfonodos mesentéricos e na vesícula biliar), ou resistência antimicrobiana da bactéria à droga utilizada. Caracteriza-se pela recrudescência da sintomatologia após duas semanas do desaparecimento da febre.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Em relação aos exames inespecíficos, algumas peculiaridades podem ser observadas na febre tifóide:

□ Hemograma: na fase inicial da doença, pode-se observar leucopenia, neutropenia, linfocitose relativa, anemia moderada e plaquetopenia; o surgimento de leucocitose e neutrofilia, associados à piora clínica ao final do período de estado, sugere alguma das complicações anteriormente discutidas; o surgimento de leucopenia após o início do tratamento com cloranfenicol pode sugerir aplasia medular farmacotóxica, indicando a substituição da droga;

- Bioquímica do sangue: as transaminases podem estar moderadamente elevadas (raramente ultrapassando 500U/l), assim como as enzimas de colestase (FAL e  $\gamma$ GT); bilirrubina total aumentada às custas da fração direta, traduzindo uma hepatite trans-infecciosa.

O diagnóstico específico da febre tifóide baseia-se sempre no isolamento da bactéria:

Hemocultura: tem alta sensibilidade, principalmente durante a primeira semana de infecção; deve ser solicitada obrigatoriamente para todos os casos suspeitos, independente da fase em que se encontre; sugerimos a coleta de pelo menos duas amostras antes de se iniciar a antibioticoterapia;

Coprocultura: tem maior sensibilidade a partir da terceira semana de infecção; é particularmente importante no pós-tratamento a fim de se identificar o estado de portador crônico;

Mielocultura: é o método de maior sensibilidade para o isolamento de salmonela e se mantém positiva mesmo quando do uso prévio de antimicrobianos; por ser um método mais invasivo, está indicada para o diagnóstico de pacientes que referem uso de antimicrobianos previamente ou pacientes cuja hemocultura e coprocultura não foram conclusivas e ainda há forte suspeita de febre tifóide.

Deve-se insistir sempre no isolamento da bactéria, pois ainda é o padrão-ouro no diagnóstico desta doença, em nosso meio, além de proporcionar realização do antibiograma, com vistas à vigilância de bactérias resistentes às drogas habitualmente utilizadas.

Outro método auxiliar para o diagnóstico da febre tifóide é a reação sorológica de Widal, que quantifica as aglutininas contra os antígenos O (somático) e H (flagelar) da *Salmonella typhi* e da *Salmonella paratyphi*. Porém, como nos encontramos em área endêmica para esta doença, é possível a ocorrência de falso-positivos, com relativa freqüência. O que se recomenda é que sejam coletadas amostras pareadas para análise a partir da segunda semana, e que se considerem anormais os títulos maiores que 1:100 e a conversão sorológica (aumento da titulação) entre as duas coletas.

## T RATAMENTO

O tratamento e seguimento dos pacientes com febre tifóide devem ser realizados, sempre que possível, em nível ambulatorial. No entanto, pacientes com quadro toxêmico, vômitos ou diarréia persistente (dificultando absorção oral de antimicrobianos), leucopenia abaixo de  $2.000/\text{mm}^3$ , instabilidade hemodinâmica, sinais de complicação, crianças, grávidas e idosos devem ser hospitalizados até a melhora clínica significativa, podendo completar posteriormente o seguimento em nível ambulatorial.

A terapêutica específica da febre tifóide deve ser iniciada tão logo os dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais sugiram o diagnóstico e que se tenha coletado os materiais para estudo bacteriológico. O tratamento específico é feito com antimicrobianos.

## ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA FEBRE TIFÓIDE

DROGA	POSOLOGIA	TEMPO	COMENTÁRIOS
Cloranfenicol	50mg/kg/dia VO ou IV 6/6h enquanto houver febre e 25/mg/kg/dia por mais 14 dias depois de cessada a febre	21 dias	Droga de primeira escolha; preferir a VO; suspender se leucócitos < 2.000 céls./mm <sup>3</sup>
Amoxicilina	50-75mg/kg/dia VO 8/8h	14 dias	Boa absorção VO e eficácia; pode ser usada em grávidas
Sulfametoxazol+ Trimetoprim	7-10mg/kg/dia de trimetoprim VO 12/12h	14 dias	Eficácia razoável; droga de segunda escolha
Ceftriaxona	50-100mg/kg/dia IV 12/12h (máximo 4g/dia)	10-14 dias	Indicada em casos graves ou c/ resistência confirmada
Ciprofloxacina	500mg VO 12/12h 200-400mg IV 12/12h	10-14 dias	Indicada em casos graves ou c/ resistência confirmada (segunda opção)

A terapêutica inespecífica é também de fundamental importância para a evolução favorável do quadro clínico.

Os pacientes devem ser orientados a seguir dieta branda, pobre em resíduos e aumentar a ingestão de líquidos usuais ou soro de reidratação oral, além de repouso e sintomáticos para o alívio da febre e das dores. Em pacientes internados, deve-se observar a necessidade de suplementar a hidratação e nutrição por via parenteral e a correção de distúrbios hidroeletrólíticos.

Nos quadros mais exuberantes, deve-se estar sempre atento às complicações, para detecção e intervenção precoces. Na presença de enterorragia, além do tratamento específico por via parenteral, deve-se instituir dieta zero, reposição da volemia e, quando necessário, transfusão de concentrado de hemácias. No caso de perfuração intestinal, além dos cuidados acima, deve-se encaminhar o paciente para tratamento cirúrgico e ampliar a terapia antimicrobiana para cobrir a flora entérica da seguinte maneira:

Pacientes em uso de cloranfenicol, associar gentamicina (3-5mg/kg/dia ou 240mg/dia IV 1x/dia) para cobrir Gram-negativos;

Pacientes em uso de ceftriaxona ou ciprofloxacina, associar metronidazol (30mg/kg/dia ou 500mg IV 8/8h) para cobrir anaeróbios.

Os critérios de alta hospitalar são: ausência de febre por 48 horas, melhora significativa dos sintomas e ausência de complicações. O critério de cura é a negatificação de duas coproculturas (com uma semana de intervalo entre elas), após término da terapia antimicrobiana.

## LEITURA SUGERIDA

1. FUNASA. CENEPI. Guia de Vigilância Epidemiológica. 2002. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br/pub/GVE.htm>. Acesso em: 05 jan 2003.
2. PARRY, C. M.; HIEN, T. T.; DOUGAN, G., et al. Typhoid fever. ***N Engl J Med***, v. 347, n. 22, p.1770-82, 2002.
3. HOUSE, D.; BISHOP, A.; PARRY, C., et al. Typhoid fever: Pathogenesis and disease. ***Curr Opin Infect Dis***, v. 14, n. 5, p.573-8, 2001.
4. STEPHENS, I.; LEVINE, M. M. Management of typhoid fever in children. ***Pediatr Infect Dis J***, v. 21, n. 2, p.157-8, 2002.
5. RAUPACH, B.; KAUFMANN, S. H. Immune responses to intracellular bacteria. ***Curr Opin Immunol***, v. 13, n. 4, p.417-28, 2001.
6. PRAMOOLSINSAP, C.; VIRANUVATTI, V. Salmonella hepatitis. ***J Gastroenterol Hepatol***, v. 13, n. 7, p.745-50, 1998.
7. MANDAL, B. K. *Salmonella typhi* and other salmonellas. ***Gut***, v. 35, n. 6, p.726-8, 1994.

# HEPATITE VIRAL

José Carlos Ferraz da Fonseca

“O fígado é ainda um daqueles assuntos sobre os quais nós sabemos mais do que realmente é verdade”.

*Kurt Aterman (1963)*

## INTRODUÇÃO

Os vírus causadores de hepatite, encontrados na Região Amazônica são: vírus A (VHA), vírus B (VHB), vírus C (VHC) e vírus D (VHD). O VHA é o único de transmissão fecal-oral e com raro potencial de causar formas fulminantes. Os demais vírus são todos de transmissão sexual, parenteral e vertical, podendo evoluir para a croniização.

A distribuição geográfica destes vírus no Amazonas é também peculiar, com a formação do chamado *quadrilátero das hepatites* na Região Sudoeste do Estado. A associação da infecção por VHB e VHD na Região Amazônica, a partir da superinfecção por VHD em portadores do VHB, determina quadro característico de hepatite fulminante, com alta mortalidade, conhecido historicamente como *Febre Negra de Lábrea*.

## HEPATITE AGUDA

Pacientes com quadro febril icterico de duração inferior a três semanas podem ser agrupados como portadores de hepatite aguda e devem ser acompanhados em nível ambulatorial, sempre que possível, para a elucidação diagnóstica. Os exames complementares a serem solicitados são: hemograma, TAP, TGP, TGO,  $\gamma$ GT, FAL, bilirrubinas totais e frações, glicemia, amilase, uréia, creatinina, proteínas totais e frações e EAS (em pacientes do sexo feminino).

Se o paciente apresenta alterações clínicas graves de hepatite aguda, tais como: sonolência, *factor hepaticus*, *flapping*, astenia generalizada, tremores, desorientação ou tonturas, encaminhar ao Pronto Atendimento.



Pacientes com as características clínicas anteriormente citadas e/ou hipertransaminasemia superior a 2.000U/L, independente do estado geral e, principalmente as crianças, deverão ser encaminhados ao Pronto Atendimento em caráter de urgência, para observação mínima de 24 horas.

Não existe, até o presente momento, qualquer droga específica indicada para o tratamento das formas agudas de hepatite. Em caso de febre ou fenômenos digestivos (náuseas e vômitos), prescrever sintomáticos (dipirona e metoclopramida). O paracetamol não deverá ser prescrito para estes pacientes, pela possibilidade de hepatotoxicidade. Orientar quanto à importância do repouso e da alimentação pobre em lipídios e condimentos. O período de convalescença costuma durar entre duas e quatro semanas.

O seguimento ambulatorial pode ser feito semanalmente após a primeira consulta. Estando confirmado o diagnóstico clínico pelos exames bioquímicos, deve-se solicitar a sorologia para o diagnóstico etiológico, preenchendo o pedido específico para o exame sorológico. O controle do hemograma e da bioquímica também poderá ser feito semanalmente até a normalização dos mesmos. Após a normalização das transaminases, solicitar novo controle em 30 dias e, se permanecerem normais, dar alta ambulatorial.

### DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO DAS HEPATITES AGUDAS

VÍRUS	MARCADOR SOROLÓGICO	OBSERVAÇÕES
VHA	Anti-VHA IgM	Solicitar nova amostra quando transaminases permanecerem alteradas por mais de três meses
VHB	HBsAg, anti-HBc IgM, HBeAg e anti-HBe	Solicitar segunda amostra após normalização das transaminases e seguir paciente por 6 meses; investigar todos os familiares e contatos
VHC	Anti-VHC e VHC-RNA	Investigar todos os familiares e contatos
VHD	Anti-VHD total	Mesmo seguimento para VHB

## INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA AGUDA

A insuficiência hepática aguda pode apresentar-se em qualquer momento da hepatite aguda viral, ou por outros fatores etiológicos. Geralmente ocorre entre a segunda e quarta semana do início do quadro clínico.

A suspeita de uma insuficiência hepática aguda deve ser estabelecida quando um paciente com hepatite aguda em curso apresentar quadro clínico caracterizado por:

- Anorexia, náuseas ou vômitos persistentes;
- Cefaléia, insônia ou inversão do sono e astenia;
- Intensificação brusca da icterícia e diminuição da hepatimetria;
- Fenômenos hemorrágicos, presença de *flapping* e *factor hepaticus*;
- Agitação psico-motora.

Caracterizado o quadro clínico de insuficiência hepática aguda, o paciente deve ser imediatamente hospitalizado em UTI, devendo ser solicitados os seguintes exames laboratoriais: hemograma, TAP, TC, TS, VHS, TGO, TGP,  $\gamma$ GT, FAL, DHL, bilirrubinas totais e frações, glicose, amilase, uréia, creatinina, proteínas totais e frações, ionograma, EAS, hemocultura, urinocultura, coprocultura, sorologia para hepatites virais.

O tratamento da insuficiência hepática aguda, de maneira geral, independe da causa que a tenha originado.

A primeira fase do tratamento consiste em:

- Instalação de sonda naso-gástrica (SNG);
- Instalação de sonda vesical;
- Dissecção de veia profunda;
- Aferição de pressão venosa central (PVC).

A segunda fase consiste no seguinte esquema terapêutico:

Aporte calórico parenteral (soro glicosado 5% 300ml + glicose 50% 200ml, em cinco fases por dia);

- Fleet-Enema® VR 12/12h;
- Gentamicina 80mg pela SNG 8/8h;  
Lactulona 20 ml pela SNG 6/6h;  
Correção dos distúrbios hidroeletrólíticos;  
Vitamina K<sub>1</sub> 10 mg IV, diluído em 5ml de água destilada, 1x ao dia;  
  
Diante da suspeita de infecção bacteriana concomitante, coletar as culturas e iniciar ceftriaxona 1g IV 12/12h, o que deve ser ajustado assim que houver o resultado do Laboratório de Microbiologia;  
  
Os fenômenos hemorrágicos, que independem do nível de vitamina K<sub>1</sub>, deverão ser tratadas com a transfusão de plasma fresco congelado.

Em pacientes com diagnóstico sorológico confirmado de hepatite aguda grave tipo A, deve ser tomada a seguinte conduta:

**Crianças:** Interferon alfa-2a ou 2b, 1.500.000 UI SC 1x/dia, até melhora do quadro clínico e bioquímico (queda das aminotransferases);

**Adultos:** Interferon alfa-2a ou 2b, 3.000.000 UI SC 1x/dia, com seguimento idêntico ao das crianças.

## HEPATITE CRÔNICA

O quadro clínico da hepatite crônica é bastante diverso. Em geral, trata-se de paciente com estigmas de hepatopatia crônica de exuberância variável (desnutrição, telangiectasias, circulação colateral abdominal, eritema palmar, ginecomastia, anemia, perda dos caracteres sexuais secundários, atrofia muscular, hipertrofia de parótidas, esplenomegalia e lesões hipercrômicas de membros inferiores). Na maioria das vezes, a doença crônica sofre re agudização na vigência de intercorrências como ascite volumosa, infecções, hemorragia digestiva, encefalopatia hepática e falência hepato-renal.

Todo paciente com diagnóstico clínico e laboratorial de hepatite viral crônica deverá ser encaminhado à Gerência de Virologia, para agendamento de consulta especializada.

## ASCITE

O acúmulo de líquido na cavidade peritoneal é a forma mais freqüente de descompensação da hepatopatia crônica. Quando volumosa, pode provocar dificuldade respiratória e precipitar o sangramento pelas varizes esofágicas. Portanto, todo paciente com quadro de ascite volumosa deverá ser internado para tratamento. À admissão, devem ser solicitados os seguintes exames complementares: hemograma, TAP, glicemia, proteínas totais e frações, sódio, potássio, TGO, TGP, FAL,  $\alpha$ GT, bilirrubinas totais e frações, uréia, creatinina, amilase, sorologia para hepatite (VHB, VHC e VHD), hemocultura (em caso de febre), coprocultura (em caso de diarreia) e urinocultura (em caso de disúria).

Em termos gerais, o paciente deve ser mantido em repouso no leito, com controle rigoroso do peso diariamente (antes do desjejum) e da diurese (nas 24 horas). Se houver comprometimento da dinâmica respiratória pela ascite, pode-se proceder à paracentese de alívio, com drenagem percutânea de dois a três litros de líquido ascítico. Duas amostras deste material (10ml cada) devem ser encaminhadas ao Laboratório de Bacteriologia (citologia/citometria, bioquímica, bacterioscopia e cultura) e ao Laboratório de Anatomia Patológica (pesquisa de células neoplásicas).

### CONDUTA CLÍNICA NA ASCITE VOLUMOSA

FASE	CONDUTAS
I	Dieta hipossódica, restrição hídrica (1.000ml/dia) e repouso
II	Espironolactona 150mg/dia VO
III	Espironolactona 300mg/dia VO
IV	Espironolactona 300mg/dia VO + furosemida 40mg/dia VO

Em associação ao tratamento diurético, sempre que a dosagem de albumina sérica for inferior a 2,5 mg/dl deve-se prescrever albumina humana 20% 1 frasco IV, 12/12h, por três dias. O esquema terapêutico deve ser suspenso caso ocorram complicações como encefalopatia hepática, hemorragia digestiva ou distúrbio hidroeletrólítico.

A ascite refratária se caracteriza pela não-responsividade ao repouso e à dieta hipossódica, associados ao uso de 400mg de espirolactona e 80mg de furosemida por dia. A ascite recidivante é caracterizada pelo desenvolvimento de três ou mais episódios de ascite em nove meses, na vigência de tratamento adequado com diuréticos e dieta hipossódica. Nestes casos, após a adoção do tratamento conservador supracitado (fases I a IV) em ambiente hospitalar e solicitação dos exames admissionais, pode-se realizar a paracentese total nos pacientes em que não se constata infecção do líquido ascítico. O procedimento deverá ser feito no centro cirúrgico, registrando-se o volume drenado e o tempo dispendido. Administrar 6g de albumina humana 20% para cada litro de líquido ascítico drenado, a uma velocidade de 40 gts./min, iniciando-se a infusão logo após o início da retirada do fluido ascítico. Após a drenagem, o paciente deverá retornar à enfermaria. No terceiro dia pós-drenagem, re iniciar esquema diurético, com espirolactona (200 mg/dia 12/12h).

### **PERITONITE BACTERIANA ESPONTÂNEA**

A peritonite bacteriana espontânea (PBE) vem a ser a infecção do fluido ascítico, sem foco intra abdominal aparente. A PBE apresenta variantes e os seguintes critérios são utilizados para o diagnóstico:

Peritonite bacteriana espontânea (PBE): cultura do líquido ascítico com crescimento bacteriano, contagem de polimorfonucleares (PMN)=250 céls./mm<sup>3</sup>, na ausência de fonte intra-abdominal de infecção;

Ascite neutrofilica (AN): cultura do líquido ascítico sem crescimento bacteriano, contagem de PMN=500 céls./mm<sup>3</sup>, na ausência de fonte intra-abdominal de infecção e de antibioticoterapia recente;

Bacterioascite (BA): cultura do líquido ascítico com crescimento bacteriano, contagem de PMN<250 céls./mm<sup>3</sup>, na ausência de fonte intra-abdominal de infecção.

As formas clínicas de apresentação são muito variáveis, contudo, os seguintes sinais e sintomas podem ser observados nos pacientes com hepatopatia crônica: dor abdominal (que se exacerba com a descompressão), vômitos, diarreia, febre, calafrios, aumento da ascite, diminuição ou ausência dos ruídos hidro-aéreos e queda do estado geral.

O paciente deve ser conduzido em ambiente intra-hospitalar, com a coleta do líquido ascítico para diagnóstico, hemocultura e demais exames de rotina. O início da terapia antimicrobiana é empírico, devendo ser posteriormente ajustado segundo os resultados bacteriológicos. A ceftriaxona é o antimicrobiano de escolha, na dose de 1g IV 12/12h, durante cinco dias.

## ENCEFALOPATIA HEPÁTICA CRÔNICA

A encefalopatia hepática crônica é uma desordem caracterizada por sintomas neurológicos e psíquicos, cuja expressão mais grave é o coma, tendo como causas a insuficiência hepática crônica ou alterações importantes da circulação do fígado. As manifestações clínicas da encefalopatia hepática são muito variáveis.

### ESTADIAMENTO CLÍNICO DA ENCEFALOPATIA HEPÁTICA

GRAU	QUADRO CLÍNICO
I	Inversão do sono, alterações da personalidade, perda da memória, desorientação tempo/espaço, adinamia, <i>factor hepaticus</i> , <i>flapping</i> e alterações da escrita
II	Crise convulsiva, disartria, incontinência esfinteriana, excitação psicomotora, <i>flapping</i> intenso e <i>factor hepaticus</i> marcante
III	Flutuação do nível de consciência, confusão mental, torpor e crise convulsiva
IV	Estado profundo de inconsciência, ausência de resposta aos estímulos e posição de descerebração

O tratamento da encefalopatia hepática ou do coma hepático requer medidas gerais de suporte e medidas especiais, seja devido à insuficiência aguda ou insuficiência hepática crônica.

Nos pacientes com cirrose hepática, as medidas especiais adquirem uma peculiaridade como a identificação e supressão do agente desencadeante, como: hemorragia digestiva alta, constipação, ingestão protéica excessiva, PBE, outras infecções, paracentese prévia, diuréticos, desidratação, diarreia, hipertensão arterial, uso de sedativos diazepínicos, outras drogas ou hepatocarcinoma.

As medidas gerais do tratamento da encefalopatia hepática são:

- Dieta livre de proteínas de origem animal;
- Suspensão do diurético e correção hidroeletrólítica;  
Fleet enema® VR 12/12h;  
Lactulona 20ml por SNG 6/6h;  
Gentamicina 80 mg por SNG 8/8h ou metronidazol 500mg por SNG 8/8h;

Oferta de calorias (2.000 a 2.500 calorias/dia), em forma de solução glicosada parenteral.

## TERAPIA AMBULATORIAL ESPECÍFICA

### HEPATITE AGUDA

Dos seis agentes de hepatite viral identificados até o presente momento, a indicação do interferon estaria restrita às formas agudas de hepatites B e C, sempre baseada em critérios bioquímicos, sorológicos ou para fins de pesquisa.

**Hepatite aguda tipo B:** após a identificação dos parâmetros clínico-laboratoriais de infecção aguda, o paciente deve ser seguido por três meses. Se houver persistência de HBsAg, HBeAg, anti-HBc IgM e elevação das transaminases, iniciar interferon 4,5 UM (alfa-2a) ou 5 MU (alfa-2b) diariamente, por dois meses consecutivos. Havendo normalização das transaminases neste período e negatificação do HBeAg, com soroconversão para anti-HBe, manter o tratamento por mais dois meses. Se não houver negatificação do HBeAg após três meses de tratamento, suspender o interferon. A lamivudina poderá ser usada então nestes pacientes (100 mg VO 1x/dia), por três meses. Em caso de não-negatificação do HBeAg em três meses, suspender a lamivudina.

**Hepatite aguda tipo C:** após o diagnóstico da infecção aguda (rara), baseado em parâmetros clínicos, bioquímicos e sorológicos, fazer uso de 4,5MUI ou 5MUI de interferon alfa SC, 1x/dia, por quatro semanas, depois 4,5MUI ou 5MUI 3x/semana por mais 20 semanas, totalizando tratamento de 24 semanas.

### HEPATITE CRÔNICA B

**Indicações de tratamento:** elevação persistente das transaminases por mais de seis meses; sorologia reativa e persistente para HBsAg, HbeAg, anti-HBe e HBV-DNA; hepatite crônica (biópsia hepática antes do tratamento); doença hepática compensada.

**Contra-indicações de tratamento:** sorologia reativa para HBsAg, HBeAg e VHB-DNA com transaminases normais ou sorologia reativa para HBsAg, anti-HBe e VHB-DNA com transaminases normais.

### **Esquemas terapêuticos com interferon alfa:**

A dose de interferon recomendada é de 4,5-5 MUI/dia SC, por 16 semanas consecutivas. Como alternativa terapêutica, pode-se sugerir 9-10 MUI, 3x/semana. Para crianças até 12 anos, a dose recomendada é de 6MUI/m<sup>2</sup> SC, 3x/semana, com dose máxima de 10MUI.

O tempo de tratamento recomendado para pacientes com hepatite B crônica ativa e HBeAg positivo é de 16 semanas. Para pacientes com HBeAg negativo e carga viral do VHB acima de 30.000 cópias/ml, o tempo de tratamento recomendado é de 12 meses.

Deverão interromper o tratamento antes das 16 semanas os pacientes que forem intolerantes ao tratamento ou que desenvolverem efeitos colaterais graves. Para os pacientes com plaquetopenia ou neutropenia, sugere-se alteração no tratamento.

A dose de lamivudina recomendada para pacientes com função renal normal e sem co-infecção pelo VIH é de 100mg/dia. A dose pediátrica é de 3mg/kg/dia, sendo a dose máxima de 100mg/dia. Em pacientes com insuficiência renal, deve-se ajustar a dose.

O tempo de tratamento recomendado para pacientes HBeAg-positivos é de 12 meses. O tratamento pode ser continuado por períodos maiores naqueles pacientes que não tiverem obtido soroconversão após um ano de tratamento, porém, os possíveis benefícios desta terapêutica devem ser contrabalançados com o risco do paciente de desenvolver mutações resistentes à lamivudina.

Para pacientes que tiverem recaída em uso de lamivudina devido ao surgimento de cepas mutantes resistentes, o uso de lamivudina pode ser mantido enquanto houver evidência de benefício (diminuição de TGP e da carga viral e melhora das variáveis clínicas).

Em pacientes com mutação pré-core em tratamento com lamivudina, ainda não está estabelecida a duração ideal do tratamento.

### **HEPATITE CRÔNICA C**

**Indicações de tratamento:** portador do VHC-RNA detectado por PCR, alteração persistente das transaminases (três aferições com intervalo mínimo de 30 dias, nos últimos seis meses), estudo histopatológico do fígado compatível com atividade necro-inflamatória (moderada a intensa) ou presença de fibrose (moderada a intensa), idade entre 12 e 70 anos, contagem de plaquetas >50.000 céls./mm<sup>3</sup> e neutrófilos >1.500 céls./mm<sup>3</sup>.



Critérios de inclusão para uso do Interferon peguilado alfa: portador do VHC-RNA genótipo 1 (detectado por PCR e genotipagem), alteração persistente das transaminases (três aferições com intervalo mínimo de 30 dias, nos últimos seis meses), estudo histopatológico compatível com fibrose septal, idade entre 18 e 70 anos, contagem de plaquetas  $>75.000$  céls./ $\text{mm}^3$  para cirróticos e  $90.000$  céls./ $\text{mm}^3$  para não-cirróticos e neutrófilos  $>1.500$  céls./ $\text{mm}^3$ .

### **Esquemas terapêuticos:**

Interferon-alfa (3-5 MUI ou 3MUI/ $\text{m}^2$  de superfície corporal SC 3x/semana), associado ou não à ribavirina (1-1,25g/dia ou 15mg/kg/dia VO);

Interferon peguilado alfa-2a (180 $\mu\text{g}$  SC 1x/semana), associado ou não à ribavirina (1-1,25g/dia ou 15mg/kg/dia VO);

Interferon peguilado alfa-2b (1 $\mu\text{g}$ /kg SC 1x/semana).

Tempo de tratamento:

Genótipos 1, 4, 5, 6 e 12 meses;

Genótipos 2, 3 e 6 meses.

## **HEPATITE CRÔNICA DELTA**

Indicação de tratamento: paciente com níveis de transaminase superiores a duas vezes o limite superior da normalidade; HBsAg, anti-HD total, anti-HD IgM; histopatológico compatível com hepatite crônica com atividade leve, moderada ou intensa.

Esquema de tratamento: Interferon 9 MUI (alfa-2a) ou 10 MUI (alfa-2b) SC, 3x/semana, por um período mínimo de 12 meses, podendo ser prolongado por mais 12 meses, dependendo da tolerabilidade do paciente. Aos pacientes não-respondedores ao interferon, será indicado o uso da Thymosin alfa-1 (900 mg/ $\text{m}^2$ , 2x/semana), por seis meses.

## BIÓPSIA HEPÁTICA PERCUTÂNEA

**Indicações:** diagnóstico diferencial das icterícias, quando descartada a obstrução extra-hepática; alterações bioquímicas sem diagnóstico etiológico; suspeita de doença hepática crônica (diagnóstico e controle evolutivo); febre de origem indeterminada com hepatomegalia; lesões hepáticas por drogas; pacientes alcoolistas; ascite de difícil interpretação; hepatoesplenomegalia de origem desconhecida; doenças linfo/mieloproliferativas; hipertensão portal de origem intra-hepática; portadores crônicos assintomáticos do VHB e VHC.

**Contra-indicações:** TAP<70%; plaquetas<100.000 céls./mm<sup>3</sup>; diátese hemorrágica previamente diagnosticada; glicemia>150 mg/dl; albumina sérica<1,5g/dl; empiema pleural direito ou abscesso sub-frênico; cisto hidático, abscesso ou hemangiomas do fígado; sepse peritoneal; icterícia obstrutiva extra-hepática com colangite; falta de colaboração do paciente (psicoses, estados demenciais, excitação psicomotora); extremos de desnutrição ou caquexia; insuficiência respiratória e impossibilidade de delimitar a macicez hepática.

**Complicações:** dor local (25% dos casos); dor epigástrica à inspiração; hemorragia, com aparecimento nas primeiras 24 horas; dor abdominal espontânea ou à palpação; abdome agudo; hipotensão arterial; choque; hemotórax; pneumotórax; peritonite; punção de outras vísceras.

**Conduta médica:** paciente deverá ser internado, tendo os seguintes exames realizados previamente: tipagem sangüínea e fator Rh, radiografia do tórax (nunca superior a 10 dias) e ultrassonografia abdominal total (nunca superior a 20 dias).

Após a internação, os seguintes exames laboratoriais serão realizados, para avaliação quando do ato cirúrgico: hemograma, TAP, proteínas totais e frações, glicose, uréia, creatinina, TGO, TGP, FAL,  $\alpha$ GT e bilirrubina total e frações.

A biópsia hepática deverá ser realizada sempre no período da manhã, e nunca aos finais de semana. O paciente deverá estar em jejum de, no mínimo, 12 horas.

A seguinte prescrição deverá ser utilizada 20 minutos antes do procedimento cirúrgico:

SF 0,9% 500ml IV no braço esquerdo (para acesso nervoso);

Vitamina K<sub>1</sub> 10mg 1 amp. IM, no braço esquerdo.

A seguinte prescrição e cuidados médicos deverão ser utilizados logo após a biópsia:

Dipirona 1g IV;  
Bolsa de gelo no local da punção durante uma hora;  
Repouso absoluto no leito cirúrgico por 90 minutos;  
Sinais vitais 15/15 minutos, durante os primeiros 90 minutos pós-biópsia;  
Oferecer suco de frutas ou leite 30 minutos pós-biópsia;  
Exame físico de 30/30 minutos, nos primeiros 90 minutos pós-biópsia. O ato clínico de palpação abdominal deverá ser sempre superficial e nunca profundo, evitando hemorragias.

Após 90 minutos do ato cirúrgico, o paciente deverá ser encaminhado ao seu leito, sempre em maca, onde serão observados os seguintes critérios médicos:

Radiografia de tórax (realizada no leito);

Manter o escalpe salinizado;

Repouso absoluto no leito por 24 horas, não podendo o mesmo levantar-se em hipótese alguma;

Sinais vitais de 1/1h nas primeiras 12 horas pós-biópsia, depois de 3/3h;

O médico plantonista deverá ser avisado do procedimento cirúrgico (biópsia hepática), tanto no período vespertino quando no matutino;

O critério de alta do paciente deverá ser avaliado pelo médico assistente, sempre 24 horas pós-biópsia.

## LEITURA SUGERIDA

1. STRAUSS, E. et al. Padronização de conduta terapêutica nas ascites do hepatopata crônico. **GED**, v. 4, p. 79-86, 1985.
2. LAU, J.; WRIGHT, T. L. Molecular virology and pathogenesis of hepatitis B. **Lancet**, v. 342, p. 1335-40, 1993.
3. HOOFNAGLE, J. H.; DI BISCEGLIE, A. M. The treatment of chronic viral hepatitis. **N Eng J Méd**, v. 336, n. 5, p. 347-56, 1997.

4. COLLEDGE, D. et al. Synergistic inhibition of hepadnaviral replication by lamivudine in combination with penciclovir *in vitro*. **Hepatology**, v. 26, n. 1, p. 216-25, 1997.
  
5. FONSECA, J. C. Hepatitis D. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 35, n. 2, p.181-90, 2002.
  
6. STRAUSS, E. Hepatitis C. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 34, n. 1, p.69-82, 2001.
  
7. FERREIRA, M. S. Diagnosis and treatment of hepatitis B. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 33, n. 4, p.389-400, 2000.

# LEISHMANIOSES

Marcilene Gomes Paes

Jorge Augusto de Oliveira Guerra

“As pessoas deformadas geralmente são más com a natureza...”

*Francis Bacon (1561-1626)*

## INTRODUÇÃO

A FMT/IMT-AM atende pacientes com suspeita clínica ou diagnosticados, a fim de realizar tratamento de leishmaniose tegumentar americana (LTA) e leishmaniose visceral (LV).

Os pacientes com LTA da FMT/IMT-AM geralmente procedem do Estado do Amazonas, já os pacientes com LV, em geral, são casos importados (procedentes de Roraima ou Pará, na sua grande maioria).

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Devem ser encaminhados para a Gerência de Leishmaniose da FMT/IMT-AM (atendimento ambulatorial): pacientes procedentes de área endêmica (áreas recentes de desmatamento) com suspeita de LTA, com lesão cutânea (LTC) ou mucosa (LTM), ou suspeitos de LV, com quadro febril prolongado, com ou sem perda de peso e visceromegalia. Também são recebidos pacientes com dificuldades no diagnóstico, ausência de resposta ao tratamento ou casos recidivantes ao primeiro tratamento.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Iniciar tratamento específico preferencialmente após diagnóstico clínico-epidemiológico compatível, com pelo menos uma complementação laboratorial parasitológica como: escarificação, biópsia ou aspirado para aposição em lâmina da linfa dérmica (LTA), distendido medular e/ou esplênico (LV), histopatologia (LTA e LTM); ou um exame imunológico: intradermoreação de Montenegro (LTC ou LTM) ou reação de imunofluorescência indireta (LTC, LTM e LV).

De rotina, além da anamnese clínica (história de cardiopatia, diabetes, alergia a medicamentos ou doenças imunossupressoras), outros exames complementares são solicitados a fim de se rastrear doenças associadas que podem trazer complicações quando do tratamento: hemograma, bioquímica do sangue (TGP, TGO, FAL,  $\gamma$ GT, uréia, creatinina, amilase, lipase), ECG, glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada (para diagnóstico diferencial com úlcera diabética), provas reumáticas, VDRL, eletroforese de hemoglobina (para diagnóstico diferencial com anemia falciforme), sorologia para malária e hepatites (para diagnóstico diferencial da LV com esplenomegalia tropical e hepatopatia viral crônica).

É recomendável tratar as doenças simultâneas detectadas, para que o paciente esteja o mais compensado possível durante o tratamento específico.

Às gestantes com LTA, nenhum dos tratamentos específicos deve ser administrado, enquanto nas grávidas com LV, existe indicação de tratamento a fim de se preservar as boas condições físicas da mãe e prevenir a transmissão vertical.

## T RATAMENTO

**CUIDADOS GERAIS:** insistir em fazer do paciente um aliado de seu tratamento, observando horários e regularidade das injeções, cuidados gerais ou locais. Aconselhar restringir esforço físico; evitar bebidas alcoólicas durante o tratamento; limpar as lesões de LTC usando água e sabão neutro, seguido de calor local, seco ou úmido, em compressas de 5 a 10 minutos e, se necessário, usar neomicina tópica; cuidar do retorno venoso e linfático dos membros onde estão as LTC, procurando manter o membro elevado sempre que possível; recomendar higiene nas LTM, desde a escovação dentária após as principais refeições, irrigação nasal com solução fisiológica, gargarejos com água morna ou inalação de vapor de água fervente; em lesões mucosas com grande formação de crostas, irrigar com SF0,9%; proteger contra miíases, cobrindo as lesões de LTC e LTM ou dormindo sob mosquiteiros; tratar LV em nível ambulatorial sempre que possível, para evitar infecção hospitalar; orientar dieta hiperglicídica e hipercalórica, correção da anemia e do estado geral com albumina humana ou transfusão de hemoderivados, se necessário; tratar as infecções associadas ou intercorrências, tanto na LTA quanto na LV.

## ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA LEISHMANIOSE ANTIMONIAL PENTAVALENTE (N-METIL-GLUCAMINA GLUCANTIME®)

<b>APRESENTAÇÃO</b>	Ampola com 5ml (85mg de Sb <sup>v</sup> /ml)
<b>INDICAÇÕES</b>	Droga de primeira escolha para todas as formas de leishmaniose (LC, LMS, LCM, LM e LV)
<b>CONTRA-INDICAÇÕES</b>	Gravidez, uso concomitante de drogas hepato/nefrotóxicas, tuberculose e malária.
<b>POSOLOGIA</b>	LC: 15mg Sb <sup>v</sup> /kg/dia, IM ou IV (máximo de 3 amps. no adulto e 1,5 amps. na criança, por dia) LMS, LCM, LM e LV: 20mg Sb <sup>v</sup> /kg/dia, IM ou IV (máximo de 3 amps. no adulto e 1,5 amps. na criança, por dia) Na administração hospitalar, diluir em SG 5% 50 a 100ml e infundir a 20gtas/min.
<b>TEMPO DE TRATAMENTO</b>	LC: 20 dias LMS, LCM, LM e LV: 30 dias
<b>SEGUIMENTO</b>	LC, LMS, LCM, LM e LV: controle mensal por três meses; se recidiva, tratar por 30 dias e acompanhar por três meses; se nova recidiva, optar por droga de segunda escolha
<b>PRECAUÇÕES</b>	Avaliação periódica do ECG, hemograma, função renal e hepática, amilase, glicemia e EAS; pacientes idosos, cardiopatas, nefropatas e hepatopatas devem ser simultaneamente acompanhados pelo especialista
<b>EFEITOS COLATERAIS</b>	Artralgia, mialgia, inapetência, náuseas, vômitos, epigastralgia, plenitude gástrica, pirose, dor local e febre; deve-se tentar contornar o quadro com sintomáticos e, se não houver resposta, suspender antimonial por 72 horas; se persistirem as manifestações, optar por droga de segunda escolha
<b>EVOLUÇÃO</b>	Tratamento regular: paciente fez uso da medicação por 20 a 30 dias, sem intervalo superior a 72h entre as doses; Tratamento irregular: paciente fez uso da medicação por período inferior a 20 ou 30 dias ou teve intervalo > 72h; Falha terapêutica: paciente o tratamento regular mas não houve remissão clínica; Recidiva: reaparecimento das lesões em até um ano após cura clínica, descartando re-infecção

## ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA LEISHMANIOSE ISOTIONATO DE PENTAMIDINA (PENTACARINAT<sup>®</sup>)

<b>APRESENTAÇÃO</b>	Frasco/ampola (liofilizado) com 300mg
<b>INDICAÇÕES</b>	Droga de segunda escolha para todas as formas de leishmaniose (LC, LMS, LCM, LM e LV) não responsivas ao tratamento com antimonial, com contra-indicações para seu uso ou efeitos colaterais importantes
<b>CONTRA-INDICAÇÕES</b>	Gravidez, diabetes, nefropatia, cardiopatia, hepatopatia, crianças < 8kg
<b>POSOLOGIA</b>	LC: 4mg/kg/dia IM (máximo de 240mg/dia), a cada 3 dias, no total de 3 aplicações (dose total máx.= 720mg) LCM e LV: 4mg/kg/dia IM (máximo de 240mg/dia), a cada 2 dias, no total de 10 aplicações (dose total máx.= 2,4g) Diluir em água destilada, aplicar apenas em mm. profundos (glúteos e coxa), sempre após refeições
<b>SEGUIMENTO</b>	LC: controle mensal por três meses; se recidiva, tratar c/ 3 aplicações e acompanhar por três meses; se nova recidiva, optar por droga de terceira escolha; LMS, LCM, LM e LV: controle mensal por três meses; se recidiva, tratar com 10 aplicações e acompanhar por três meses; se nova recidiva, optar por droga de terceira escolha
<b>PRECAUÇÕES</b>	Avaliação periódica do ECG, hemograma, função renal e hepática, amilase, glicemia e EAS; pacientes idosos, cardiopatas, nefropatas e hepatopatas devem ser simultaneamente acompanhados por especialista.
<b>EFEITOS COLATERAIS</b>	Dor, induração, abscesso estéril e lipodistrofia local; náuseas, vômitos, hipoglicemia imediata, hipotensão, lipotímia, síncope, nefrotoxicidade, hiperglicemia transitória e diabetes.
<b>EVOLUÇÃO</b>	Tratamento regular: paciente fez uso adequado da medicação; Tratamento irregular: paciente fez uso da medicação por período inferior ao previsto ou teve intervalo > 4 dias; Falha terapêutica: paciente fez dois cursos de tratamento regular mas não houve remissão clínica; Recidiva: reaparecimento das lesões em até 1 ano após cura clínica, descartando re-infecção.



## ESQUEMAS TERAPÊUTICOS PARA LEISHMANIOSE ANFOTERICINA B (FUNGIZON®)

<b>APRESENTAÇÃO</b>	Frasco/ampola (liofilizado) com 50mg
<b>INDICAÇÕES</b>	Droga de terceira escolha para todas as formas de leishmaniose (LC, LMS, LCM, LM e LV) não responsivas aos tratamentos anteriores ou com impossibilidade de utiliza-los
<b>CONTRA-INDICAÇÕES</b>	Gravidez na LTA, uso concomitante de drogas hepato/nefrotóxicas
<b>POSOLOGIA</b>	Iniciar com 0,5mg/kg/dia até 1mg/kg/dia (máximo de 50mg/dia), IV, em dias alternados Administração hospitalar exclusiva; diluir em SG 5% 500ml e infundir em 4 horas; administrar hidrocortisona 100mg IV e dexclorferinamina 10ml VO, 30 minutos antes.
<b>TEMPO DE TRATAMENTO</b>	LC: dose total acumulada de 1,0 a 1,5g; LCM: dose total acumulada de 2,5 a 3,0g; LV: dose total acumulada de 1,5 a 3,0g
<b>SEGUIMENTO</b>	LC, LCM, LM e LV: controle mensal por três meses; se recidiva, retratar até atingir dose total e acompanhar por três meses; se nova recidiva, optar por outra droga de segunda escolha
<b>PRECAUÇÕES</b>	Avaliação periódica do ECG, hemograma, função renal e hepática, amilase, glicemia, ionograma e EAS; pacientes idosos, cardiopatas, nefropatas e hepatopatas devem ser simultaneamente acompanhados por especialista
<b>EFEITOS COLATERAIS</b>	Febre, anorexia, náuseas, vômitos e flebite; astenia, mialgia, hipopotassemia, insuficiência renal, anemia, leucopenia e arritmia cardíaca
<b>EVOLUÇÃO</b>	Tratamento regular: paciente fez uso da medicação pelo tempo previsto, atingindo a dose máxima acumulada; Tratamento irregular: paciente fez uso da medicação por período insuficiente, com intervalo > 7 dias ou não atingiu dose máxima; Falha terapêutica: paciente fez o tratamento regular, mas não houve remissão clínica; Recidiva: reaparecimento das lesões em até 1 ano após cura clínica, descartando re-infecção

## LEITURA SUGERIDA

1. MINISTÉRIO DA SAÚDE. CONTROLE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE VISCERAL (CALAZAR) NORMAS TÉCNICAS. FUNASA, Brasília, 86p., 1998.
2. MINISTÉRIO DA SAÚDE. MANUAL DE CONTROLE DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA, FUNASA, Vigilância Epidemiológica, Brasília, 61p., 2000.
3. COSTA, C.H.N.; VIEIRA, J.B.F. Mudanças no controle da leishmaniose visceral no Brasil. Informe Técnico. *Rev Soc Bras Med Trop*, v. 34, Sup. II, p. 223-28, 2001.
4. PRATA, A.L.; SILVA-VERGARA, M.L.; COSTA, L.; ROCHA, A, PIMENTA Jr, F.G.P., RAMIREZ, L.E.R. Eficácia da azitromicina no tratamento da leishmaniose tegumentar americana (LTA). *Rev Soc Bras Med Trop*, v. 34, Sup. II, p. 49-50, 2001.
5. WHO - CONTROL OF LEISHMANIASIS. Technical Report Series. Genebra, 793, 1990.

# LEPTOSPIROSE

Maria Paula Gomes Mourão  
Marcus Vinícius Guimarães de Lacerda

"O medico usa métodos científicos. Por um momento desmembra o paciente, isola seus rins ou seu coração e observa sua ação sob condições muito especializadas, mas, ao final, junta essas partes novamente para fazer seu diagnóstico...formulando um conceito das relações entre o paciente como pessoa, a doença como parte do paciente e o paciente como parte do mundo onde vive".

*Thomas Addis (1948)*

## INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma doença febril aguda causada por bactérias do gênero *Leptospira*, de caráter sistêmico, que acomete o homem e os animais. Sua ocorrência é favorecida pelas condições ambientais vigentes nas regiões de clima tropical e subtropical, onde a elevada temperatura e os períodos do ano com altos índices pluviométricos favorecem o aparecimento de surtos de caráter sazonal.

Os animais roedores desempenham o papel de reservatório da doença, pois albergam a *Leptospira* nos rins, eliminando-a no meio ambiente, contaminando água, solo e alimentos.

A infecção humana pela *Leptospira* resulta da exposição direta ou indireta à urina de animais infectados. Em áreas urbanas, o contato com água e lama contaminada demonstra a importância do elo hídrico na transmissão da doença ao homem. Há outras modalidades menos importantes de transmissão, como a manipulação de tecidos animais e a ingestão de água e alimentos contaminados. A transmissão pessoa a pessoa é muito rara e de pouca importância prática. A penetração do microrganismo dá-se pela pele lesada ou mucosas da boca, narinas e olhos, podendo ocorrer através da pele íntegra, quando imersa em água por longo tempo. O período de incubação varia de um a vinte dias, sendo em média de sete a quatorze dias. A susceptibilidade no homem é geral, porém ocorre com maior frequência em indivíduos do sexo masculino na faixa etária de 20 a 35 anos, por estarem mais expostos a situações de risco. A imunidade adquirida é sorotipo-específica, podendo incidir mais de uma vez no mesmo indivíduo, porém, por cepas (sorovares) diferentes. Tradicionalmente, algumas profissões são consideradas de alto risco, como trabalhadores de esgotos, lavouras, pecuária e garis. No Brasil, há nítida predominância de risco em pessoas que habitam ou trabalham em locais com más condições de saneamento e expostos à urina de animais, sobretudo a de ratos, que ao se instalarem e proliferarem, contaminam a água, o solo e os alimentos.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A doença apresenta-se de maneira polimórfica, com quadros leves, moderados e graves, podendo até levar ao óbito. Na prática, suspeita-se de leptospirose quando da apresentação sob a forma de síndrome febril icterica, hemorrágica ou íctero-hemorrágica aguda.

Os quadros leves apresentam sinais e sintomas inespecíficos como febre, cefaléia e mialgias, e são freqüentemente confundidos com os de uma síndrome gripal. Uma história de exposição direta ou indireta a materiais passíveis de contaminação por *Leptospira* pode servir como alerta para a suspeita diagnóstica.

A apresentação da leptospirose geralmente é bifásica. A fase aguda ou septicêmica pode durar cerca de uma semana (4 a 7 dias) e se caracteriza por febre alta, de início abrupto, calafrios, cefaléia, mialgias, principalmente em panturrilhas, e podem ocorrer algumas queixas gastrintestinais. Segue um período de defervescência em lise, com duração de 1 a 2 dias, provocando uma sensação de melhora no paciente, mas que pode passar despercebido. A seguir a febre recrudescer, mas raramente é tão alta quanto na fase aguda. É neste período, que pode durar de 4 a 30 dias (fase imune), que ocorre a produção de anticorpos, a diminuição da leptospiremia e a excreção de bactérias pela urina. Pode surgir meningite, meningoencefalite, pneumonia, fenômenos hemorrágicos, icterícia, insuficiência renal, hepática e respiratória, miocardite e outras, podendo levar o paciente ao óbito.

Clinicamente, portanto, a leptospirose apresenta-se sob duas formas:

**FORMA ANICTÉRICA:** encontrada em 90% a 95% dos casos, de acordo com a literatura mundial. Pode surgir hepatomegalia, hemorragia digestiva e, mais raramente, esplenomegalia, epistaxe, dor torácica, tosse seca ou hemoptóicos. Distúrbios mentais como confusão, delírio, alucinações e sinais de irritação meníngea podem estar presentes. As lesões cutâneas são pouco freqüentes, ainda que bastante variadas: exantema macular, maculopapular, eritematoso, urticariforme, petequial ou hemorrágico. Em geral ocorre hiperemia das mucosas. Nesta situação o paciente pode restabelecer-se ou evoluir para a fase imune, com recrudescimento do quadro, com ou sem agravamento. Alguns pacientes apresentam alterações de volume e do sedimento urinário, porém a insuficiência renal aguda não é freqüente.

**FORMA ICTÉRICA:** a fase septicêmica pode apresentar sinais e sintomas mais intensos, destacando-se a mialgia, exacerbada nas panturrilhas, durante as duas primeiras semanas. Evolui para doença icterica grave com disfunção renal, fenômenos hemorrágicos, alterações hemodinâmicas, cardíacas, pulmonares e de consciência. A icterícia, de tonalidade alaranjada (icterícia rubínica), tem início entre o terceiro e sétimo dia da doença. Ao exame do abdome, com frequência, há dor à palpação e hepatomegalia em até 70% dos casos. A maioria dos pacientes evolui com insuficiência renal e necrose tubular aguda, desidratação e alterações hemodinâmicas, podendo levar ao choque. Estas alterações podem ser agravadas por distúrbios metabólicos, em especial hipopotassemia e uremia. Os fenômenos hemorrágicos são freqüentes e podem traduzir-se por petéquias, equimoses e sangramento nos locais de venopunção ou hemorragias gastrintestinais, exteriorizadas por hematêmese, melena e/ou enterorragia. A leptospirose com icterícia e manifestação hemorrágica é também denominada de Doença de Weil e representa de 5 a 10% do total de casos. A taxa de letalidade varia de 5 a 20%. Nas formas mais graves, que evoluem com disfunção de múltiplos órgãos e sistemas e sepsis, a letalidade pode chegar a 40%. Nessa segunda fase da doença, que dura em torno de duas semanas, o paciente apresenta regressão progressiva dos sintomas, evoluindo para cura em uma a três semanas. Atrofia muscular e anemia são manifestações freqüentemente observadas quando da alta do paciente.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Rotineiramente, devem ser solicitados, para o paciente com suspeita de leptospirose: hemograma, bioquímica do sangue (uréia, creatinina, FAL, bilirrubinas, TGO, TGO, CPK e eletrólitos), radiografia de tórax e eletrocardiograma. O líquido deve ser coletado apenas se houver indícios clínicos de meningite.

Alguns achados considerados inespecíficos são de relevância para o diagnóstico e acompanhamento clínico:

Anemia, leucocitose (com neutrofilia e desvio para a esquerda) e plaquetopenia;

Marcante síndrome colestática, caracterizada por elevação das bilirrubinas, (principalmente da fração direta, que pode ultrapassar 20U/l), FAL e  $\gamma$ GT;

Hipertransaminasemia não muito expressiva (não superior a 500 UI/l, estando a TGO usualmente mais elevada que a TGP);

TAP prolongado;

Potássio sérico normal ou abaixo do normal, mesmo na vigência de insuficiência renal aguda;

Uréia e creatinina elevadas;

Líquor com xantocromia (nos casos ictéricos) e pleocitose linfocitária;

CPK elevada, especialmente na primeira semana da doença;

Radiografia de tórax mostrando infiltrado intersticial difuso nas formas mais graves;

Gasometria arterial mostrando acidose metabólica e hipoxemia;

Arritmias variadas após a terceira semana da doença.

Os métodos indicados para o diagnóstico específico da leptospirose são os sorológicos. A técnica padronizada no Estado do Amazonas (LACEN) é o ELISA (para detecção de IgM), que se torna positivo a partir da segunda semana de doença. Recomenda-se a realização de pelo menos dois exames, um no início e outro a partir da quarta semana de doença. O teste poderá também ser realizado no líquido do paciente. Quando disponíveis, os testes de macro e microaglutinação podem ser realizados.

# T

## RATAMENTO

O tratamento visa, de um lado, combater o agente causal (antibioticoterapia) e, contornar as principais complicações, principalmente o desequilíbrio hidroeletrólítico, a hemorragia, a insuficiência respiratória e renal agudas e as perturbações cardiovasculares. As medidas terapêuticas de suporte constituem os aspectos de maior relevância e devem ser iniciadas precocemente, na tentativa de evitar complicações da doença.

**ANTIBIOTICOTERAPIA:** deve ser iniciada até o sétimo dia após o início dos sintomas. A droga de escolha é a penicilina G cristalina (6-12 milhões UI/dia, IV, 4/4h, 7 dias). Como alternativa, pode ser utilizada a ampicilina (4g/dia, VO ou IV, 6/6h) por igual período. Após o sétimo dia de doença, o paciente não deve receber antibióticos, pois já está na fase imunológica da doença, sem leptospiremia.

### **CUIDADOS GERAIS:**

Todo caso suspeito deverá ser notificado ao Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública da FMT/IMT-AM;

O paciente com a forma anictérica (raramente diagnosticada pelo médico) ou ictérica leve (sem comprometimento de outros órgãos) poderá ser manejado em nível ambulatorial. Quando houver insuficiência renal, comprometimento pulmonar, plaquetopenia grave ( $<50.000/\text{mm}^3$ ), má perfusão periférica, hemorragia, meningite ou arritmia cardíaca, o paciente deverá permanecer internado, com vistas à transferência para a UTI em caso de: insuficiência respiratória, sangramento abundante ou hipotensão;

Manter aporte calórico por via parenteral se houver alteração de consciência e/ou hemorragia digestiva (adicionar glicose hipertônica 50% ao cristalóide infundido);

Manter reposição volêmica adequada com cristalóides em caso de desidratação ou síndrome do choque (para tanto, manter acesso venoso central);

Manter sonda nasogástrica para monitoramento de sangramento;  
Administrar oxigênio úmido sob máscara sempre que necessário e avaliar necessidade de suporte ventilatório nos casos mais graves;  
Corrigir possível distúrbio ácido-básico concomitante;  
Instituir controle hídrico rigoroso e avaliação diária da função renal para indicação precoce de diálise, quando necessário;  
Avaliar a magnitude dos fenômenos hemorrágicos e indicar transfusão de concentrado de hemácias apenas quando houver anemia grave e/ou comprometimento do estado hemodinâmico;  
A transfusão de concentrado de plaquetas só deverá ser feita em casos de plaquetopenia intensa (abaixo de 50.000/mm<sup>3</sup>) e sangramento abundante que comprometa a hemodinâmica;  
Fazer monitoramento constante dos sinais vitais.

## LEITURA SUGERIDA

1. FUNASA. CENEPI. Guia de Vigilância Epidemiológica. 2002. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br/pub/GVE.htm>. Acesso em: 05 jan 2003.
2. VINETZ, J. M. Leptospirosis. *Curr Opin Infect Dis*, v. 14, n. 5, p.527-38, 2001.
3. CARVALHO, C. R.; BETHLEM, E. P. Pulmonary complications of leptospirosis. *Clin Chest Med*, v. 23, n. 2, p.469-78, 2002.
4. LEVETT, P. N. Leptospirosis. *Clin Microbiol Rev*, v. 14, n. 2, p.296-326, 2001.
5. GUIDUGLI, F.; CASTRO, A. A.; ATALLAH, A. N. Systematic reviews on leptospirosis. *Rev Inst Med Trop São Paulo*, v. 42, n. 1, p.47-9, 2000.
6. LOMAR, A. V.; DIAMENT, D.; TORRES, J. R. Leptospirosis in Latin America. *Infect Dis Clin North Am*, v. 14, n. 1, p.23-39, 2000.
7. ABDULKADER, R. C. Acute renal failure in leptospirosis. *Ren Fail*, v. 19, n. 2, p.191-8, 1997.
8. FARR, R. W. Leptospirosis. *Clin Infect Dis*, v. 21, n. 1, p.1-6, 1995.



# MALÁRIA

Maria das Graças Costa Alecrim

Wilson Duarte Alecrim

Bernardino Cláudio de Albuquerque

Márcia Almeida Araújo Alexandre

Franklin Simões de Santana Filho

Marcus Vinícius Guimarães de Lacerda

“Segue-se agora o tratamento das febres, uma classe de doenças que acometem o corpo como um todo, além de ser extremamente comum. Dessas febres, uma é cotidiana, a outra terça e a terceira quartã”.

*Aulus Aurelius Cornelius Celsus (25 aC - 50 D.C.)*

## INTRODUÇÃO

A malária é uma doença endêmica na Região Amazônica, tendo sido a malária vivax responsável por mais de 80% dos casos, nos últimos anos. Felizmente, em função do diagnóstico precoce e da disponibilidade de drogas esquizotílicas rápidas na FMT/IMT-AM, raramente temos visto casos de malária grave, com letalidade aproximando-se a zero.

É preciso, portanto, oferecer assistência preferencial para estes pacientes com suspeita de gravidade e não nos olvidarmos de que a malária vivax tem também causado malária grave e deve ser avaliada com o mesmo cuidado da malária falciparum.

A malária por *Plasmodium malariae* ocorre de forma esporádica em nossa região, sendo tratada com o mesmo esquema esquizotílica sanguíneo para a malária vivax e praticamente desprovida de complicações.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL

Todos os pacientes que procuram a FMT/IMT-AM com síndrome febril indiferenciada e que procedem de áreas malarígenas (periferia de Manaus e demais municípios e Estados da Amazônia Brasileira) devem ser encaminhados para a realização do exame de gota espessa (ainda é o padrão-ouro para a pesquisa de plasmódio em nosso meio) no Laboratório de Malária.

Pacientes encaminhados de outras Unidades de Saúde, com pesquisa de plasmódio positiva, devem, necessariamente, se submeter a novo exame confirmatório, realizado no Laboratório de Malária desta instituição.

Com o resultado positivo para malária, o paciente deverá ser atendido no Ambulatório de Malária, que funciona de 2ª à 6ª feira, das 11 às 13 horas e das 14 às 17 horas. Os pacientes deverão ser atendidos diretamente no PA da FMT/IMT-AM quando receberem o diagnóstico de malária de 2ª à 6ª feira após as 17 horas, ou aos sábados, domingos e feriados. Quando o resultado for negativo para malária, os pacientes são encaminhados ao Ambulatório de DIP.

Quando há forte epidemiologia para malária e a lâmina for negativa, em situações que tenham contribuído para a baixa parasitemia não detectável à gota espessa (uso prévio de quaisquer drogas antimaláricas ou menos de três dias de doença), deve-se considerar a realização do QBC. Em caso de QBC negativo, deverão receber orientação de realizar nova pesquisa de plasmódio em 48 horas.

A ficha de atendimento padronizada para pacientes com malária deve ser preenchida por completo. Ao final do preenchimento, deverá constar o nome do profissional que fez o atendimento (em caso de acadêmico ou interno, anotar o nome do preceptor).

Os pacientes deverão ser encaminhados ao PA para avaliação clínica quando apresentarem alguma das condições abaixo relacionadas (possibilidade de malária grave):

- Estado geral comprometido;
- Parasitemia igual ou maior que +++ F ou +++V, ou qualquer nível de parasitemia por *P. falciparum* com esquizonte;
- Gestantes em qualquer idade gestacional;
- Crianças abaixo de seis meses de idade;
- Pacientes previamente esplenectomizados;
- Pacientes diabéticos e hipertensos;
- Pacientes com SIDA ou outra doença imunossupressora;
- Suspeita clínica de complicação (icterícia, oligúria ou anúria, sangramento, desorientação, convulsão, hipotensão, dispnéia, mucosas muito hipocoradas ou dor abdominal intensa).

Considerar o dia do primeiro atendimento como D0 (zero) e agendar o retorno dos pacientes no cartão de matrícula na FMT/IMT-AM, conforme a seguinte agenda: D3, D5, D7, D14 e D28.

No agendamento dos retornos, não marcar para sábado, domingo ou feriados. Utilizar no caso de sábado, a antecipação para sexta-feira e, no caso de domingo, o adiamento para segunda-feira. Nos dias de retorno, recomendar ao paciente para que chegue à FMT/IMT-AM às 12 horas para coleta de lâmina e consulta no mesmo dia pela tarde, a partir das 14 horas.

Os casos que apresentarem aumento da parasitemia na vigência do tratamento ou re-positivação da parasitemia após sua negativação, dentro do tempo de acompanhamento no Ambulatório de Malária, devem ser sistematicamente comunicados aos pesquisadores da Gerência de Malária, para que se proceda à investigação de resistência a drogas anti-maláricas.

Quando os pacientes forem encaminhados ao PA, por apresentarem alguma alteração sugestiva de malária grave, deverão se submeter imediatamente à realização dos seguintes exames laboratoriais: (1) hemograma completo; (2) bioquímica do sangue (glicose, uréia, creatinina, bilirrubinas, TGO, TGP,  $\gamma$  GT, FAL, DHL, sódio e potássio); (3) EAS; (4) radiografia de tórax quando houver dispnéia; (5) ultrassonografia obstétrica em caso de gravidez; (6) ultrassonografia abdominal quando houver intensa dor abdominal (para afastar suspeita de ruptura esplênica).

Após a realização dos exames complementares, o médico plantonista deverá avaliar a possibilidade de alta do PA (com encaminhamento para posterior seguimento ambulatorial) ou internação, dependendo dos *achados clínicos e/ou laboratoriais* que evidenciem gravidade.

Alterações clínicas de gravidade que justificam internação:

Estado geral muito comprometido, icterícia grave, anúria, sangramento, desorientação, convulsão, hipotensão, dispnéia mesmo sem febre ou dor abdominal intensa.

Alterações laboratoriais que indicam gravidade e conseqüente internação:

Parasitemia igual ou maior que +++ F ou +++V, ou qualquer nível de parasitemia por *P. falciparum* com esquizonte;

Hipoglicemia (glicemia < 60 mg/dl) (mais observada em crianças e gestantes);

Creatinina acima de 1,5 mg/dl;

Transaminases aumentadas em mais de três vezes o limite superior da normalidade;

Hematócrito abaixo de 21% em adultos e abaixo de 15% em crianças;  
Sinais radiológicos de condensação ou infiltrado difuso (colher sempre a gasometria arterial nesses casos);  
Plaquetimetria abaixo de 40.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>.

Pacientes com malária grave de evolução desfavorável, a despeito do tratamento, devem ser imediatamente internados na UTI.

A infusão parenteral de líquidos (SF 0,9%, SG 5% ou Ringer lactato) deve se dar apenas quando há desidratação grave (cursando com hipotensão), devendo o paciente estar em monitoração através de PVC. A correção de desidratação leve e moderada deve se dar preferencialmente com soro de reidratação oral (SRO). Pacientes com malária por *P. falciparum* ou *P. vivax* podem desenvolver edema agudo de pulmão, quando recebem líquidos de forma inadequada, especialmente quando têm insuficiência renal aguda (IRA) associada.

Quando houver aumento rápido dos níveis de uréia e creatinina em pacientes com IRA e malária, chamar com urgência o nefrologista para avaliar necessidade de tratamento dialítico.

A plaquetopenia observada na malária parece dever-se a mecanismo auto-imune. A transfusão de concentrado de plaquetas nestes pacientes deve ser realizada em caso de sangramento que comprometa a hemodinâmica. O uso de corticóides exógenos também não é recomendado, exceto em casos esporádicos (após discussão com os pesquisadores da Gerência de Malária), pois a plaquetopenia tende a regredir simultaneamente com a negatificação da parasitemia. Sangramentos leves de mucosa ou de pele têm conduta expectante.

Os pacientes com plaquetimetria abaixo de 60.000 plaquetas/mm<sup>3</sup> não deverão fazer uso de quaisquer medicações de administração intramuscular, primaquina ou mefloquina (estas drogas promovem plaquetopenia como efeito adverso).

Quando o paciente estiver internado, com controle diário da lâmina para pesquisa de malária, a troca da medicação (por suspeita de resistência medicamentosa) só deverá ser realizada com o conhecimento de algum pesquisador da Gerência de Malária.

O uso de antibióticos (para tratamento de infecções bacterianas) em pacientes com malária deve ser discutido previamente com pesquisadores da Gerência de Malária. A leucocitose com desvio para a esquerda pode ser apenas sinal de malária grave.

Na ocorrência de trabalho de parto ou morte fetal em gestantes internadas com malária, encaminhar a paciente à maternidade, acompanhada de receita e medicação anti-malárica, com recomendação de retornar à FMT/IMT-AM após procedimento obstétrico. A placenta, quando possível, deverá ser encaminhada à Sub-gerência de Anatomia Patológica.

O paciente deverá permanecer, quando internado, por um período mínimo de cinco (05) dias (malária vivax) ou sete (07) dias (malária falciparum), recebendo alta somente quando houver negativação da lâmina, melhora clínica e laboratorial, devendo as exceções ser discutidas com algum pesquisador da Gerência de Malária. Deverá ser entregue ao paciente o cartão de matrícula na FMT/IMT-AM e, nele, agendados os retornos no Ambulatório de Malária.

Exames laboratoriais de controle durante a internação ficam a critério da evolução do paciente.

## T R A T A M E N T O

### MALÁRIA NÃO-GRAVE PELO *P. vivax*

ADULTOS											
	D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10
Cloroquina (VO) (150 mg)	4 comp.	3 comp.	3 comp.								
Primaquina (VO) (15 mg)					2 comp.	2 comp.	2 comp.	2 comp.	2 comp.	2 comp.	2 comp.

  

CRIANÇAS											
	D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10
Cloroquina (VO) (150 mg)	10 mg/kg	7,5 mg/kg	7,5 mg/kg								
Primaquina (VO) (5 mg)					1 ou 2 comp.	1 ou 2 comp.	1 ou 2 comp.	1 ou 2 comp.	1 ou 2 comp.	1 ou 2 comp.	1 ou 2 comp.

Crianças eutróficas entre 6 meses e dois anos de idade deverão receber 1 comp. (5 mg) de primaquina e, acima de dois anos de idade, 2 comps. (5 mg).

A primaquina é contra-indicada em:

- Crianças abaixo de seis meses, pelo maior risco de hemólise;
- Gestantes;
- Puérperas durante o período de amamentação;
- Pacientes com deficiência confirmada de glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD);
- Pacientes com plaquetimetria abaixo de 60.00 plaquetas/mm<sup>3</sup>.

Pacientes que referem alergia à cloroquina poderão fazer uso de anti-alérgico por via oral 30 minutos antes da administração da cloroquina ou usar a mefloquina, na mesma dose usada para o tratamento da malária falciparum.

Recomendar sempre aos pacientes ingerir as medicações com muito líquido e independentemente da ingestão de alimentos.

A primeira escolha terapêutica para pacientes com malária vivax grave ainda é a cloroquina + primaquina, no entanto, dependendo da parasitemia (sempre discutir com algum pesquisador da malária), poderá se optar pelo uso de derivado de artemisinina (conforme esquema de tratamento de malária falciparum) + primaquina.

Pacientes gestantes com malária por *P. vivax* deverão ser tratadas apenas com cloroquina (nas doses recomendadas). Pela impossibilidade de se fazer a primaquina, deverão fazer quimioprofilaxia semanal com cloroquina na dose de 5 mg/kg/semana (dose máxima de até 03 [três] comprimidos de 150 mg em dose única). Esta quimioprofilaxia da recidiva deverá ser mantida até o final da lactação ou quando a criança completar seis meses de idade. A gestante fará um retorno mensal para controle da parasitemia e aquisição da medicação profilática.

**MALÁRIA NÃO GRAVE (PARASITEMIA MENOR OU IGUAL A ++)  
PELO *P. Falciparum***

**1ª ESCOLHA: ADULTOS**

	D0	D1	D2	D3	D4
Quinino (VO) (500 mg)	1 comp. 8/8 h	1 comp. 8/8 h	1 comp. 8/8 h		
Doxiciclina (VO) (100 mg)	1 comp. 12/12 h	1 comp. 12/12 h	1 comp. 12/12 h	1 comp. 12/12 h	1 comp. 12/12 h

O esquema com uso de doxiciclina é proscrito para pacientes abaixo de 12 anos e pacientes gestantes.

**1ª. ESCOLHA: GESTANTES E CRIANÇAS (2ª ESCOLHA PARA ADULTOS)**

	D0	D1	D2	D3	D4
Mefloquina (VO) (250 mg) (20 mg/kg)	4 comp. (2 comp. + 2 comp. após 6 horas)				

A dose máxima de mefloquina é de 1g, e é contra-indicada em:

Pacientes com doença neuropsiquiátrica ou pacientes que tenham apresentado convulsão de qualquer causa;

Pacientes com plaquetimetria abaixo de 60.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>.

**2ª ESCOLHA: GESTANTES E CRIANÇAS (3ª ESCOLHA PARA ADULTOS)**

	D0	D1	D2	D3	D4
Quinino (VO) (500 mg) (30 mg/kg/dia)	1 comp. 8/8 h	1 comp. 8/8 h	1 comp. 8/8 h		
Clindamicina (VO) (300 mg) (20 mg/kg/dia)	2 cap. 12/12 h	2 cap. 12/12 h	2 cap. 12/12 h	2 cap. 12/12 h	2 cap. 12/12 h

**3ª ESCOLHA: GESTANTES E CRIANÇAS (4ª ESCOLHA PARA ADULTOS)**

	D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6
Clindamicina (VO) (300 mg) (20 mg/kg/dia)	2 cap. 12/12 h	2 cap. 12/12 h	2 cap. 12/12 h	2 cap. 12/12 h	2 cap. 12/12 h	2 cap. 12/12 h	2 cap. 12/12 h

A clindamicina tem as seguintes apresentações comerciais:

Cápsulas de 150 mg e 300 mg (as cápsulas não podem ser fracionadas);

Ampolas de 300 mg e 600 mg podem ser utilizadas IV quando o paciente não puder aceitar medicação oral.

**MALÁRIA GRAVE PELO *P. falciparum*****1ª ESCOLHA: SINAIS CLÍNICOS DE GRAVIDADE OU  
PARASITEMIA IGUAL OU MAIOR QUE +++**

Apresentação	D0	D1	D2
Artesunate (IV) ou Artemether (IM)	1,5 mg/kg 12/12 h	1 mg/kg 12/12 h	1 mg/kg 12/12 h
Mefloquina (VO) (250 mg) (20 mg/kg)			4 comp. (2 comp. + 2 comp. após 6 horas)

**2ª ESCOLHA: SINAIS CLÍNICOS DE GRAVIDADE OU  
PARASITEMIA IGUAL OU MAIOR QUE +++**

Apresentação	D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6
Artesunate (IV) ou Artemether (IM)	1,5 mg/kg 12/12 h	1 mg/kg 12/12 h	1 mg/kg 12/12 h				
Clindamicina (VO) (300 mg) (20 mg/kg/dia)			2 cap. 12/12 h	2 cap. 12/12 h	2 cap. 12/12 h	2 cap. 12/12 h	2 cap. 12/12 h



<b>1ª ESCOLHA: QUALQUER NÍVEL DE PARASITEMIA COM PRESENÇA DE ESQUIZONTE PERIFÉRICO</b>			
Apresentação	D0	D1	D2
Artesunate (IV) ou Artemether (IM)	2 mg/kg + 2 mg/kg após 6 horas	1 mg/kg 12/12 h	1 mg/kg 12/12 h
Mefloquina (VO) (250 mg) (20 mg/kg)			4 comp. (2 comp. + 2 comp. após 6 horas)

<b>2ª ESCOLHA: QUALQUER NÍVEL DE PARASITEMIA COM PRESENÇA DE ESQUIZONTE PERIFÉRICO</b>							
Apresentação	D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6
Artesunate (IV) ou Artemether (IM)	2 mg/kg +	1 mg/kg 12/12 h	1 mg/kg 12/12 h				
Clindamicina (VO) (300 mg) (20 mg/kg/dia)			2 cap. 12/12 h	2 cap. 12/12 h	2 cap. 12/12 h	2 cap. 12/12 h	2 cap. 12/12 h

Paciente que apresentar vômito até 30 minutos após a ingestão de mefloquina deverá repetir a medicação em sua dose plena. Quando apresentar vômito entre 30 e 60 minutos após a ingestão da medicação, deverá repetir metade da dose.

Os derivados de artemisinina não devem ser utilizados rotineiramente no primeiro trimestre da gestação, pela falta de estudos clínicos que suportem o seu uso neste período, exceto em casos de grande risco para a mãe.

A primaquina deve ser usada (quando não houver contra-indicações) em todas as infecções por *P. falciparum* com presença de gametócitos (Fg), na seguinte dose:

Adultos: 3 comps. de 15 mg em dose única

Crianças: 3 comps. de 5 mg em dose única

Nos pacientes com **MALÁRIA MISTA** (concomitância da infecção pelo *P. falciparum* e *P. vivax*), o tratamento será realizado como se fora para malária *falciparum* (seguir a mesma rotina de acordo com a parasitemia e a gravidade clínica), associando-se, ao final, a mesma dosagem de primaquina preconizada para o tratamento da malária *vivax*.

**Síndrome hemolítica:** todo paciente que apresentar síndrome hemolítica após o início do uso da medicação anti-malárica deverá fazer a dosagem de G6PD (FHEMOAM), para aconselhamento futuro. Na medida do possível, os anti-maláricos devem ser imediatamente suspensos até estabilização clínica.

**Esplenomegalia hiper-reativa da malária:** nos pacientes com suspeita de Esplenomegalia hiper-reativa da malária, deve-se solicitar a sorologia (IgM) para malária, realizada no Laboratório de Malária, com antígenos de *P. vivax* e *P. falciparum*. O tratamento é feito com cloroquina e deverá ser discutido com um dos pesquisadores da Gerência de Malária.

**Quimioprofilaxia do viajante:** de forma geral, não se recomenda a quimioprofilaxia para viajantes no Estado do Amazonas, tendo em vista a facilidade do diagnóstico, mesmo nos municípios do interior. Orienta-se apenas quanto às medidas de proteção pessoal (usar repelentes, mosquiteiros e evitar a exposição das 17 às 6 horas) e visita a um dos postos de diagnóstico em caso de febre. Maiores explicações aos viajantes podem ser fornecidas diretamente na Gerência de Malária, de 8 às 17 horas, de segunda a sexta-feira.

Qualquer intercorrência ou situação não contemplada nesta rotina, em relação aos pacientes com malária (em nível ambulatorial ou de internação) deverá ser comunicada imediatamente a um dos pesquisadores da Gerência de Malária.

## LEITURA SUGERIDA

1. WHITTY, C. J.; ROWLAND, M.; SANDERSON, F., et al. Malaria. **BMJ**, v. 325, n. 7374, p.1221-4, 2002.
2. SINA, B. Focus on *Plasmodium vivax*. **Trends Parasitol**, v. 18, n. 7, p.287-9, 2002.
3. WHITE, N. J. The assessment of antimalarial drug efficacy. **Trends Parasitol**, v. 18, n. 10, p.458-64, 2002.
4. GUPTA, D.; CHUGH, K.; SACHDEV, A., et al. ICU management of severe malaria. **Indian J Pediatr**, v. 68, n. 11, p.1057-61, 2001.
5. RYAN, E. T. Malaria: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and treatment - an update. **Curr Clin Top Infect Dis**, v. 21, p.83-113, 2001.
6. IMBERT, P.; GENDREL, D. Treatment of malaria. **Arch Pediatr**, v. 8 Sup. 2, p.272S-4S, 2001.
7. ENGLISH, M. Life-threatening severe malarial anaemia. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 94, n. 6, p.585-8, 2000.
8. Severe falciparum malaria. World health organization, communicable diseases cluster. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 94 Sup. 1, p. S1-90, 2000.
9. ALECRIM, W. D.; ESPINOSA, F. E.; ALECRIM, M. G. *Plasmodium falciparum* infection in the pregnant patient. **Infect Dis Clin North Am**, v. 14, n. 1, p.83-95, 2000.

# MENINGITE

Cláudio Augusto Rivero Carvalho

“É um grande privilégio das crianças morrer sem saber que estão morrendo”.

*Santiago Ramón y Cajal (1852-1934)*

## INTRODUÇÃO

As meningites são as infecções agudas mais temidas, por serem responsáveis por grande número de mortes e seqüelas neurológicas. Algumas bactérias como a *Neisseria meningitidis* possuem grande importância epidemiológica, pelos riscos constantes de epidemias e elevados índices de morbimortalidade. No entanto, os avanços terapêuticos e as medidas de suporte avançado reduziram a letalidade, que varia hoje de 5 a 20%. Para isso, é de fundamental importância o diagnóstico e o tratamento precoces.

Meningite é um processo inflamatório do espaço subaracnóideo e das leptomeninges (pia-aracnóide), que envolvem o encéfalo e a medula espinal.

## PRINCIPAIS AGENTES ETIOLÓGICOS DAS MENINGITES

Bactérias	Gram-negativas: meningococo, hemófilo, <i>E.coli</i> , <i>Salmonella sp</i> ., <i>Proteus</i> , <i>Klebsiela</i> , <i>Pseudomonas</i> . Gram-positivas: pneumococo, estreptococo, estafilococo, <i>Listeria</i> Micobactérias Espiroquetas: <i>Leptospira</i> , <i>Treponema</i>
Vírus	Enterovírus (echo, coxsackie e poliovírus), arbovírus, vírus da caxumba, herpes ( <i>simplex</i> , tipo 6, citomegalovírus, vírus Epstein - Barr, varicela -zoster), sarampo, rubéola, parvovírus, rotavírus, varíola, VIH-1 (vírus da imunodeficiência humana -1) e alguns vírus que acometem o trato respiratório.
Fungos	Criptococo, <i>Candida</i> , <i>Histoplasma</i>
Outros parasitas	Cisticercos, ameba, toxoplasma, tripanosoma, plasmódio, esquistossomo, <i>Strongyloides stercoralis</i>

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Será considerado como suspeito de meningite todo paciente com síndrome febril com sinais neurológicos. No caso de doença meningocócica, também os pacientes com síndrome febril hemorrágica.

Algumas complicações freqüentes são: trombose e necrose isquêmica do tecido cerebral ou abscessos (localizados classicamente na substância branca dos hemisférios cerebrais ou do cerebelo).

O quadro clínico resume-se em: síndrome infecciosa (febre, anorexia, mal-estar geral, prostração, mialgia, estado toxêmico), lesões exantemáticas, lesões petequiais, lesões purpúricas, equimoses coalescentes e até sufusões hemorrágicas. A síndrome de hipertensão intracraniana é composta de cefaléia holocraniana (que geralmente não cede com analgésico comum), vômitos (geralmente incoercíveis, sem relação com a alimentação), alteração do nível de consciência (vai do torpor mental, obnubilação, coma superficial, podendo chegar até o coma profundo), sinais de estimulação simpática (taquicardia, palidez, hipertensão arterial, pulso fino e rápido, além de sudorese), edema de papila ao exame do fundo de olho (diminuição da acuidade visual e auditiva), convulsões generalizadas ou localizadas e sinais neurológicos localizatórios (paresia ou paralisia espástica). A síndrome do comprometimento meníngeo é composta de rigidez de nuca, decorrente da compressão do exsudato purulento sobre a emergência dos nervos raquidianos, opistótono (grau máximo de rigidez de nuca, mais contratatura extensora máxima da musculatura dorsal).

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O hemograma apresenta-se com uma importante leucocitose, mas o diagnóstico principal é feito pelo líquido, através da punção lombar, que é realizada com pacientes em decúbito lateral, entre os espaços de L3-L4, L4-L5, L5-S1, suboccipital ou ventricular (em crianças). O procedimento deve ser feito exclusivamente na Sala de Punção. São realizadas análises macroscópicas, bioquímicas, citológicas, bacteriológicas e micológicas no Laboratório de Bacteriologia. Lembrar sempre de coletar um mínimo de 1 ml (20 gotas de líquido).

A realização de exames de imagem (tomografia computadorizada ou ressonância nuclear magnética) é cabível apenas quando a resposta clínica à terapêutica é atípica, levando-se à suspeita de empiema ou abscesso cerebral.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DO LÍQUOR NAS MENINGITES

Tipo de meningite	Aspecto do líquido	Citometria	Citologia	Glicose	Proteínas	Cultura	Coloração com a tinta da China
Líquor normal	Claro	0 a 5	-	2/3 da glicemia	< 40 mg/dl	Negativa	-
Meningite bacteriana aguda	Turvo ou purulento	> 500	PMN	Diminuída	> 40 mg/dl	Positiva	-
Meningite bacteriana aguda em uso de antibiótico	Claro ou pouco turvo	< 500	PMN ou MN	Diminuída ou normal	Normal ou aumentada	Positiva (rara)	-
Meningite tuberculosa	Claro ou pouco turvo	< 500	MN	Diminuída	> 40 mg/dl	Positiva (rara)	-
Meningite fúngica	Claro	< 500	MN	Diminuída ou normal	>40 mg/dl	Negativa	Positiva
Meningite viral	Claro	< 500	MN	Normal	>40 mg/dl	Negativa	-

A hemocultura constitui outro meio importante para identificar o agente etiológico no caso de meningite de etiologia bacteriana. A escarificação das lesões petequiais para a realização da coloração de Gram é muito importante na doença meningocócica.

O imunodiagnóstico pode ser feito através da contra-imunoeletroforese e pela aglutinação pelo látex (quando disponíveis).

Pacientes com suspeita de meningoencefalite viral deverão se submeter a coleta de líquido a ser entregue à Gerência de Virologia (Núcleo de Arbovirologia e Doenças Emergentes) para encaminhamento do material para unidade de referência nacional.

# TRATAMENTO

A antibioticoterapia para o tratamento das meningites é uma das raras situações em que sua instituição deve ser de urgência, tendo em vista a rápida evolução do quadro clínico, especialmente na doença meningocócica. Portanto, até o isolamento do agente etiológico, a terapia instituída deve ser empírica, com base em dados clínicos e epidemiologia do paciente.

## TERAPIA EMPÍRICA DAS MENINGITES BACTERIANAS

IDADE	AGENTE	ANTIBIÓTICO
<b>Recém-nado</b>	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Listeria</i>	Ampicilina + cefotaxima
<b>1-2 meses</b>	<i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Listeria</i> + <i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae B</i>	Ampicilina + Cefotaxima ou Ceftriaxona
<b>3 meses a 5 anos</b>	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae B</i>	Ampicilina + Cloranfenicol ou Ceftriaxona
<b>5-50 anos</b>	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i>	Penicilina G cristalina ou Ampicilina
<b>&gt;50 anos</b>	<i>S. pneumoniae</i> , Gram-negativos, <i>Listeria</i>	Ampicilina + Cefalosporina de 3 <sup>a</sup> geração

## TERAPIA ESPECÍFICA DE ACORDO COM O AGENTE ISOLADO E SEU PERFIL DE SENSIBILIDADE

AGENTE	1ª ESCOLHA	2ª ESCOLHA
<i>Neisseria meningitidis</i>	<b>Penicilina G cristalina</b> (200.000-400.000 UI/kg/dia IV 4/4h, 7-10 dias)	<b>Ampicilina</b> (200-400mg/kg/dia IV 4/4h ou 6/6h, 7-10 dias) <b>Ceftriaxona</b> (100 mg/kg/dia, IV 1x/dia ou 12/12h, 7-10 dias) <b>Cloranfenicol</b> (60-100 mg/kg/dia IV 6/6h, 7-10 dias)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<b>Ceftriaxona</b> (80-100 mg/kg/dia IV 1x/dia ou 12/12h, 10-14 dias)	<b>Penicilina G cristalina</b> (200.000-400.000 UI/kg/dia IV 4/4h, 10-14 dias) <b>Vancomicina</b> (60 mg/kg/dia ou 2g/dia IV 6/6h, 10-14 dias)
<i>Haemophilus influenzae</i>	<b>Ceftriaxona</b> (80-100 mg/kg/dia IV 1x/dia ou 12/12h, 10-14 dias)	<b>Cloranfenicol</b> (100 mg/kg/dia IV 6/6h) + <b>Ampicilina</b> (200-400mg/kg/dia IV 4/4h ou 6/6h) por 10-14 dias <b>Meropenem</b> (120 mg/kg/dia IV 8/8h, 10-14 dias)
<i>Streptococcus</i> do grupo B, <i>Escherichia coli</i> e <i>Listeria monocytogenes</i>	<b>Ampicilina + Gentamicina</b> por 5-14 dias (dose e intervalo variam de acordo com a idade)	<b>Ampicilina + Cefotaxima</b> (dose e intervalo variam de acordo com a idade)
<i>Staphylococcus aureus</i>	<b>Oxacilina</b> (200 mg/kg/dia IV 4/4h, 3-6 semanas)	<b>Vancomicina</b> (60 mg/kg/dia ou 2g/dia IV 6/6h, 3-6 semanas)



As meningites causadas por *Mycobacterium tuberculosis* e *Criptococcus neoformans* devem ser tratadas como recomendação dos demais capítulos específicos.

**EMPIEMA CEREBRAL:** quando os pacientes evoluem para empiema cerebral, diagnóstico quase sempre realizado após realização de tomografia computadorizada de crânio, indicada pela ausência de resposta clínica ou melhora com piora subsequente, o tratamento empírico deve ser feito com: oxacilina + metronidazol + ceftriaxona.

**ABSCESSOS CEREBRAIS:** tratados com penicilina cristalina + metronidazol + ceftriaxona ou penicilina cristalina + cloranfenicol + ceftriaxona ou cloranfenicol + ceftriaxona. As alternativas para casos de resistência são: vancomicina + ceftriaxona ou cefotaxime ou uma cefalosporina de quarta geração (cefepima).

Algumas medidas gerais devem ser observadas com cuidado:

Notificar imediatamente o Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública da FMT/IMT-AM em caso de suspeita de doença meningocócica;  
Alimentação por SNG a partir do segundo dia de tratamento, em paciente comatoso;

Controle de diurese por sonda vesical;

Sedação do paciente agitado;

Venoclise por cateter;

Controles gasométricos sangüíneos;

Correções hidro-eletrolíticas;

Controle das funções renal, cardíaca e pulmonar;

Manutenção da cabeça do paciente em posição neutra com elevação a 30°;

Redução da hipertensão endocraniana com manitol 20% (0,5-1g/kg IV em infusão rápida, em intervalo conforme a resposta clínica);

Prevenção de seqüelas neurológicas com uso de dexametasona (0,15 mg/kg/dia IV 6/6h, por 2-4 dias; de preferência iniciar 15 a 20 minutos antes da antibioticoterapia); o uso do corticóide está indicado para os casos de suspeita de meningite por hemófilo, estreptococo ou tuberculose;

Tratamento e prevenção das crises convulsivas com: diazepam (0,1-0,3 mg/kg/dia IV, de acordo com a necessidade); hidantoinatos (15-25 mg/kg na primeira aplicação e 4-8 mg/kg/dia IV 12/12h após 24 horas); fenobarbital (primeira aplicação 10-20mg/kg IM; a seguir, 3-5 mg/kg/dia, IM, passando-se para VO assim que possível);

Isolamento do paciente: as meningites por meningococo e hemófilo são passíveis de isolamento até 48 horas após o início de antibioticoterapia;

Para a erradicação do meningococo da orofaringe do paciente, o mesmo deverá usar rifampicina (20 mg/kg/dia 12/12h para crianças, e 600 mg 12/12h, para adultos, VO, por 2 dias) antes de deixar o hospital, exceção se faz aos pacientes que estejam em uso de ceftriaxona ou ciprofloxacina;

Para a profilaxia da doença meningocócica, usa-se rifampicina (20 mg/kg/dia 12/12h para crianças, e 600 mg 12/12h, para adultos, VO, por 2 dias); para grávidas utiliza-se ceftriaxona 250 mg IM, em dose única;

Para a profilaxia de *H. influenzae*, usa-se rifampicina (20 mg/kg/dia 1x/dia para crianças, e 600 mg 1x/dia, para adultos, VO, por 4 dias); uma segunda opção, no caso de pacientes gestantes, é a ceftriaxona (250 mg IM, em dose única).

## LEITURA SUGERIDA

1. KAPLAN, S. L. Management of pneumococcal meningitis. *Pediatr Infect Dis J*, v. 21, n. 6, p.589-91, 2002.
2. BAINES, P. B.; HART, C. A. Severe meningococcal disease in childhood. *Br J Anaesth*, v. 90, n. 1, p.72-83, 2003.
3. BALMER, P.; MILLER, E. Meningococcal disease: How to prevent and how to manage. *Curr Opin Infect Dis*, v. 15, n. 3, p.275-81, 2002.
4. ROSENSTEIN, N. E.; PERKINS, B. A.; STEPHENS, D. S., et al. Meningococcal disease. *N Engl J Med*, v. 344, n. 18, p.1378-88, 2001.
5. ROOS, K. L. Acute bacterial meningitis. *Semin Neurol*, v. 20, n. 3, p.293-306, 2000.
6. PELTOLA, H. Prophylaxis of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am*, v. 13, n. 3, p.685-710, 1999.
7. BOOY, R.; KROLL, J. S. Bacterial meningitis and meningococcal infection. *Curr Opin Pediatr*, v. 10, n. 1, p.13-8, 1998.
8. GOLD, R. Epidemiology of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am*, v. 13, n. 3, p.515-25, 1999.
9. MAKELA, P. H.; TAKALA, A. K.; PELTOLA, H., et al. Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* type B disease. *J Infect Dis*, v. 165 Sup. 1, p.S2-6, 1992.

# MICOSES PROFUNDAS

Lucilaide de Oliveira Santos

“Três antibióticos são igual a uma infecção fúngica”.

*Lei de Luria (1977)*

## INTRODUÇÃO

A história natural das micoses sistêmicas em área endêmica inicia-se na infância ou adolescência, quando acontece o primeiro contato com fungo por inalação de propágulos, produzindo lesão pulmonar primária comumente assintomática, com tendência à regressão espontânea, deixando lesões residuais ou quiescentes. A disseminação hematogênica depende da capacidade de resposta do hospedeiro ou da quantidade de propágulos inalados.

Têm-se detectado importante e progressivo aumento das infecções fúngicas sistêmicas, principalmente em pacientes imunossuprimidos. Nos pacientes com SIDA, as micoses sistêmicas merecem atenção especial, pois tendem a se disseminar.

## CRÍPTOCOCOSE

Nas últimas décadas, a criptococose destacou-se como doença parasitária emergente. A criptococose tem como agente causal o *Cryptococcus neoformans*, que tem contato inicial com o hospedeiro através da inalação de propágulos viáveis aerossolizados provenientes de fontes saprofíticas ambientais, os quais, no trato respiratório, podem resultar em infecção primária, com formação de complexo gânglio-pulmonar primário e disseminação hematogênica para qualquer órgão, atingindo principalmente o sistema nervoso central.

A interação do hospedeiro com o *C. neoformans* tem amplo aspecto, que varia da simples colonização, infecção assintomática ou oligossintomática até formas progressivas e disseminadas, geralmente graves, que podem levar ao óbito. O *C. neoformans* tem a particular capacidade de produzir infecção em ambos hospedeiros imunocompetentes ou gravemente imunodeficientes. Nos hospedeiros imunocompetentes, a infecção primária tem curso auto-limitado, regressivo, e, muitas vezes, subclínico.

Criptococose humana pela variedade *gattii* ocorre predominantemente em indivíduos não imunocomprometidos, enquanto nos imunodeprimidos, predomina a variedade *neoformans*. A aparente raridade da forma *gattii* em indivíduos com SIDA ainda não foi elucidada.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

As manifestações clínicas da criptococose são bastantes polimórficas, portanto, faz-se necessária uma investigação diagnóstica abrangente.

A maioria dos casos diagnosticados de criptococose corresponde, de fato, à forma neurológica. A queixa mais freqüente é cafaléia, exclusivamente, sendo os sinais meníngeos vistos em uma minoria dos casos.

O exame fundoscópico deve ser realizado sempre que o paciente apresentar comprometimento do SNC, principalmente nos casos de hipertensão intracraniana. As alterações mais freqüentemente encontradas são: papiledema, coroidite e neurorretinite.

A forma pulmonar tem como manifestações mais freqüentes tosse produtiva, febre, dor pleurítica, dispnéia, sudorese e emagrecimento.

A forma disseminada é menos freqüente em pacientes imunocompetentes.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os pacientes com suspeita de criptococose devem colher, de rotina, hemograma e bioquímica do sangue (para avaliar comprometimento de outros órgãos). Os pacientes com SIDA deverão ser investigados quanto ao nível de CD4<sup>+</sup> e carga viral.

Todos os pacientes com suspeita de criptococose devem ser submetidos à punção lombar, tanto aqueles que apresentam comprometimento primário do SNC, com manifestações meningoencefálicas, quanto os que apresentam outras formas clínicas, com possível comprometimento secundário do SNC.

O líquido pode ser obtido por punção lombar, sendo retirados de 3 a 5 ml (distribuídos em dois frascos estéreis, um frasco deve ser enviado ao Laboratório de Micologia e o outro ao Laboratório de Bacteriologia). Durante a coleta do líquido pode-se perceber pressão líquórica normal ou ligeiramente elevada, o aspecto é freqüentemente claro ou opalescente. A contagem de células é baixa e, na citologia, observa-se predomínio mononuclear. A dosagem de proteína tende a ser moderadamente elevada e a glicose diminuída. A pesquisa direta do fungo com tinta da China (nanquin) ou nigrosina tem tido uma positividade de mais de 80% em pacientes com SIDA e meningoencefalite criptocócica, e 30 a 50% nos pacientes com criptococose sem SIDA. Sempre, entretanto, parte do material deve ser encaminhada ao Laboratório de Micologia para cultura do líquido para fungos em meio Sabouraud.

A prova de aglutinação do látex no líquor, quando disponível, pode ajudar no diagnóstico específico. O teste tem aproximadamente 95% de sensibilidade e especificidade.

Radiografia simples de tórax pode mostrar comprometimento pulmonar, com nódulos subpleurais, derrame pleural ou cavitações, bem como a presença de linfadenopatia hilar e para-hilar. Radiografia de seios anteriores da face pode evidenciar sinusopatia e lesões osteolíticas.

Ultrassonografia abdominal se faz necessária para definir a presença de linfadenomegalias abdominais ou retroperitoneais, presença de massas, nódulos ou visceromegalias na cavidade abdominal.

Tomografia computadorizada de tórax nos casos sugestivos de criptococoma. Tomografia computadorizada de crânio nos casos sugestivos de massa encefálica compressiva, com aumento da pressão intracraniana, dilatação ventricular ou hidrocefalia. Ressonância nuclear magnética de crânio está indicada quando houver indecisão sobre os achados da tomografia computadorizada.

A broncoscopia com lavado brônquico deve ser realizada nos pacientes com suspeita de criptococose pulmonar, em centro de referência de Pneumologia, sendo o lavado bronco-alveolar coletado em frasco estéril e encaminhado ao Laboratório de Micologia e Laboratório de Bacteriologia da FMT/IMT-AM.

Estão indicadas também biópsias de lesão cutânea, linfonodo, pulmão ou fígado. O material deve ser acondicionado em dois tubos (um com salina enviado para o Laboratório de Micologia e outro com formol a 10% para o Laboratório de Anatomia Patológica).

Hemocultura, mielograma e mielocultura também são úteis para o diagnóstico. O material deve igualmente ser enviado para os Laboratórios de Micologia e Bacteriologia.

Outros materiais biológicos podem ser colhidos, como escarro, lavado gástrico ou urina.

## T RATAMENTO

Ao ser instituída a terapia, deve ser levada em consideração a forma clínica da doença, as condições predisponentes à micose, bem como a biodisponibilidade da droga. A relação custo-benefício é outro fator a ser considerado, principalmente nos pacientes que necessitam de tratamento prolongado ou de esquema de manutenção e supressão a longo prazo.

**Anfotericina B** (0,7-1mg/kg/dia IV, com dose máxima diária de 50mg). A duração do tratamento deve se estender até que duas culturas consecutivas do líquido (com intervalo de um mês entre elas) sejam negativas para fungo ou dose máxima acumulada de 3g; a dose de manutenção deve ser feita continuamente com fluconazol, nos pacientes com SIDA (6mg/dia 1x/dia, até 300mg/dia);

**Anfotericina B** em dose de ataque (1mg/kg/dia) por 15 dias, continuada com **fluconazol** (6mg/dia 1x/dia, até 400mg/dia) por 45 dias ou até a negatificação das culturas;

**Fluconazol** (6-12mg/dia 1x/dia, 400-800mg/dia) para os casos em que não haja condições de uso de anfotericina B;

**Itraconazol** (200-400mg/dia, 6-12 semanas) nos casos de criptococose exclusivamente pulmonar, devendo ser mantido nos pacientes com SIDA (100mg/dia).

Nos casos em que for necessário suspender a anfotericina B, por conta de seus inúmeros efeitos colaterais, quando disponível, deve-se utilizar a anfotericina B lipossomal. Os efeitos colaterais mais significativos da Anfotericina B são: hipocalcemia, febre, calafrios, náuseas, vômitos, tremores e cefaléia; os efeitos mais tardios são insuficiência renal, anemia, flebotrombose, arritmia cardíaca e até parada cardíaca.

# HISTOPLASMOSE

A histoplasmose é uma micose causada pelo fungo *Histoplasma capsulatum*, adquirido por inalação de propágulos fúngicos. Apresenta sintomatologia variada, mas pode acometer primariamente os pulmões. Ocasionalmente, outros órgãos são afetados, evoluindo com doença disseminada, sendo esta forma mais comum em pacientes com SIDA.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

**HISTOPLASMOSE PULMONAR PRIMÁRIA AGUDA:** a infecção assintomática ocorre em 90% dos indivíduos após contato com o fungo; corresponde à primo-infecção pulmonar sintomática, com sintomatologia variável, desde sintomas leves e inespecíficos que regridem espontaneamente até quadro grave de insuficiência respiratória, com necessidade de ventilação mecânica. Os sintomas principais são febre, cefaléia, mal-estar, tosse não-produtiva, dor sub-esternal não-pleurítica, perda de peso, mialgia e fadiga. O exame radiológico pode estar normal ou alterado.

**HISTOPLASMOSE PULMONAR CRÔNICA:** curso sub-clínico, com quadro semelhante à reativação da tuberculose (com evolução arrastada ao longo de meses ou anos), sintomatologia variável (tosse produtiva, perda de peso, febre baixa e hemoptise). O exame radiológico mostra infiltrado pulmonar intersticial em lobos superiores e espessamento pleural.

**HISTOPLASMOSE DISSEMINADA:** pode ser assintomática, com disseminação progressiva primária (em pacientes imunodeprimidos) ou reativação de um foco quiescente. A forma aguda cursa com febre alta, perda de peso, caquexia, tosse e dispnéia, hepatoesplenomegalia, linfadenomegalia, lesões cutâneas e mucosas e a radiografia de tórax mostra infiltrado micronodular intersticial bilateral, semelhante à tuberculose miliar. A forma crônica evolui com astenia, diminuição de peso, lesões cutâneas e mucosas; hepatoesplenomegalia é quase sempre ausente e os pulmões podem estar comprometidos, com infiltrado intersticial. É possível encontrar insuficiência supra-renal. Os casos graves podem cursar com falência cárdio-respiratória, insuficiência hepática e renal, coagulopatia de consumo e síndrome do choque. Todo órgão é passível de ser acometido: fígado, linfonodos (linfadenite), medula óssea (pancitopenia), coração (endocardite ou pericardite), SNC (meningite crônica, cerebelite ou histoplasmoma), trato digestório (diarréia crônica), pele e trato urinário (pielonefrite crônica).

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os métodos de diagnóstico mais utilizados entre nós são a visualização direta do fungo em material de biópsia ou outro material biológico, hemocultura ou cultura dos materiais biológicos (demora entre 4 e 8 semanas). Recomenda-se a pesquisa direta do fungo no creme leucocitário (encaminhar 5ml de sangue com anti-coagulante ao Laboratório de Micologia). Métodos sorológicos ou de detecção do antígeno do fungo podem ajudar no diagnóstico, quando disponíveis.

## TRATAMENTO

O tratamento da histoplasmose pulmonar aguda é feito com itraconazol (200-400mg/dia VO, por 6-12 semanas); nos casos mais graves, utiliza-se a anfotericina B (0,7mg/kg/dia IV por 12 semanas) e a manutenção é feita com itraconazol (200-400mg/dia VO), nos pacientes com SIDA.

Na histoplasmose pulmonar crônica, os casos leves são tratados com itraconazol (200-400mg/dia VO, por 12 a 24 meses) e os casos graves com anfotericina B (0,7mg/kg/dia IV, por 12 a 24 meses), a manutenção é feita com itraconazol (200-400mg/dia), nos pacientes com SIDA.

Na histoplasmose disseminada, os pacientes são tratados como casos graves sempre, com anfotericina B (0,7-1mg/kg/dia IV, por 12 semanas) e a manutenção é feita com itraconazol (200-400mg/dia VO), nos pacientes com SIDA.

Somente usar fluconazol ou cetonazol se não houver outras opções disponíveis.



## LEITURA SUGERIDA

1. WHEAT, L. J.; GOLDMAN, M.; SAROSI, G. State-of-the-art review of pulmonary fungal infections. ***Semin Respir Infect***, v. 17, n. 2, p.158-81, 2002.
2. STEVENS, D. A. Diagnosis of fungal infections: Current status. ***J Antimicrob Chemother***, v. 49 Sup. 1, p.11-9, 2002.
3. MOCHERLA, S.; WHEAT, L. J. Treatment of histoplasmosis. ***Semin Respir Infect***, v. 16, n. 2, p.141-8, 2001.
4. CANO, M. V.; HAJJEH, R. A. The epidemiology of histoplasmosis: A review. ***Semin Respir Infect***, v. 16, n. 2, p.109-18, 2001.
5. PERFECT, J. R.; CASADEVALL, A. Cryptococcosis. ***Infect Dis Clin North Am***, v. 16, n. 4, p.837-74, 2002.
6. JOHNSON, R. A. HIV disease: Mucocutaneous fungal infections in HIV disease. ***Clin Dermatol***, v. 18, n. 4, p.411-22, 2000.
7. BOSWELL, G. W.; BUELL, D.; BEKERSKY, I. Ambisome (liposomal amphotericin B): A comparative review. ***J Clin Pharmacol***, v. 38, n. 7, p.583-92, 1998.



# PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE

Marcelo Cordeiro dos Santos

“Existe uma sensação de sufocamento, perda da fala e da respiração e uma sensação de morte iminente. Isto é o que chamamos peripneumonia, consistindo de uma inflamação dos pulmões, com febre aguda e macicez do tórax... Se alguma das membranas em contato com o tórax fica inflamada, aparece a dor... Os pacientes assumem uma postura ereta, sendo esta a que melhor os permite respirar”.

*Aretaeus, o Capadociano (81-138?)*

## INTRODUÇÃO

Define-se pneumonia como um processo inflamatório do parênquima pulmonar de etiologia infecciosa e pneumonite quando o processo inflamatório não tiver origem infecciosa.

A definição do agente etiológico das pneumonias é difícil. Mesmo quando são empregadas todas as técnicas disponíveis, a definição etiológica só é feita em 30 a 40% dos casos pesquisados.

Dos casos de pneumonia adquirida na comunidade com etiologia determinada, os dados disponíveis referentes ao agente etiológico variam significativamente.

O agente mais comum das pneumonias adquiridas na comunidade é o *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo), estando envolvido em 30 a 70% dos casos; as bactérias atípicas (*Mycoplasma*, *Chlamydia* e *Legionella*) têm sido consideradas como o agente etiológico em 8 a 48 % dos casos; infecções mistas, envolvendo uma bactéria e um agente atípico ou viral, têm sido relatadas em até 38% dos pacientes; o *Haemophilus influenzae* tem sido implicado como o agente etiológico em 4 a 18% dos casos, principalmente em pacientes com DPOC; enterobactérias (*Klebsiella sp.*, *Escherichia coli*, *Proteus sp.*, *Enterobacter sp.*) e *Staphylococcus aureus*, entre 2 e 10% dos casos, cada agente; *Pseudomonas aeruginosa* (1 a 4% dos casos).

A resistência do pneumococo à penicilina, no nosso meio, ainda é reduzida (cerca de 3,5%) e ainda assim, restrita a alguns fatores de risco, tais como: idade > 65 anos; tratamento com beta-lactâmico nos últimos três meses; alcoolismo; doença imunossupressora (incluindo tratamento crônico com corticóide); presença de comorbidades múltiplas ou exposição a crianças em creches.

São condições de risco para pneumonia por *Pseudomonas sp.*: bronquiectasias; fibrose cística; tratamento crônico com corticóides em dose superior a 10 mg/dia; tratamento antibiótico de amplo espectro no mês anterior, (por mais de sete dias) e desnutrição.

As correlações etiológicas com base em síndromes de apresentação clínica (típica x atípica) ou em aspectos radiológicos são consideradas hoje como de pouco ou nenhum valor na definição da etiologia.

## **D**IAGNÓSTICO CLÍNICO

Considera-se pneumonia em paciente com evidência radiológica de pneumonia, com pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: tosse, dor pleurítica, febre >38°C, escarro purulento, frequência respiratória >25 irpm ou ausculta pulmonar compatível (estertores, ronos ou macicez à percussão do tórax).

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) pode ser sub-classificada, de acordo com a gravidade da apresentação clínica, em:

Sem indicação de internação;

Com indicação de internação, mas não em UTI;

Com indicação de UTI.

Pneumonia adquirida em ambiente hospitalar pode ser sub-classificada, de acordo com o tempo de permanência hospitalar, em:

Precoce (até 5 dias de internação);

Tardia (mais de 5 dias de internação).

## **D**IAGNÓSTICO LABORATORIAL

**RADIOGRAFIA DE TÓRAX:** o diagnóstico de pneumonia exige uma comprovação radiológica, no sentido de diferenciá-la de outros quadros infecciosos do trato respiratório inferior e superior, tais como bronquites agudas e sinusites agudas, nas quais os sintomas podem ser semelhantes, porém com radiografia de tórax normal. Estes últimos casos apresentam um menor potencial de gravidade do que aqueles associado às pneumonias. A radiografia, caso positiva, define ainda a extensão do processo, que se correlaciona com a gravidade do quadro. Uma radiografia de tórax alterada pode ainda: sugerir outras possibilidades, como tuberculose; identificar condições associadas como tumorações ou alargamentos hilares ou mediastinais, que por obstrução ou compressão brônquica podem levar à infecção pulmonar; verificar a ocorrência de complicações como derrame pleural.

**ESCARRO:** sempre que possível, solicitar bacterioscopia e cultura de escarro. A concordância da bacterioscopia com a cultura tem um alto valor preditivo.

**HEMOCULTURA:** coletar dos pacientes com indicação de internação duas amostras de sangue para cultura de aeróbios, antes do início da antibioticoterapia.

**SOROLOGIA:** quando disponível, solicitar sorologia para *Chlamydia*, *Legionella*, *Mycoplasma* e vírus respiratórios. Coletar uma amostra no momento da internação e outra amostra entre 4 a 8 semanas, a fim de se avaliar a soroconversão.

Pesquisa de antígeno urinário para *Legionella pneumophila*, toracocentese (na presença de derrame pleural), cultura quantitativa de aspirado traqueobrônquico ( $>10^5$  UFC/ml), escovado brônquico com cateter protegido ( $>10^3$  UFC/ml) ou lavado bronco-alveolar ( $>10^4$  UFC/ml) serão solicitados a critério do médico assistente, quando disponíveis

## T RATAMENTO

O tratamento deverá ser decidido após classificação do paciente de acordo com os critérios de gravidade de Fine.

### CRITÉRIOS DE GRAVIDADE DE FINE

O paciente tem idade > 50 anos?	SIM	NÃO
O paciente tem neoplasia, insuficiência cardíaca, insuficiência renal crônica, cirrose hepática, hepatite crônica grave ou doença cardiovascular?	SIM	NÃO
O paciente apresenta alteração da consciência (nova ou agravada), temperatura $<35^{\circ}\text{C}$ ou $>40^{\circ}\text{C}$ , pulso $>125$ bpm, frequência respiratória $> 30$ irpm ou PAS $< 90$ mmHg?	SIM	NÃO

**Classe 1:** todas as respostas NÃO; **Classe 2-5:** se alguma resposta for SIM

SITUAÇÃO	NÚMERO DE PONTOS
<u>Idade:</u>	
Homem	Idade em anos
Mulher	Idade em anos (-10)
Idoso em casa de repouso	10
<u>Comorbidades:</u>	
Neoplasia (exceto carcinoma basocelular)	30
Cirrose ou hepatite crônica grave	20
Doença cerebrovascular	10
Insuficiência cardíaca congestiva	10
Insuficiência renal crônica	10
<u>Achados no exame físico:</u>	
Alteração da consciência (nova ou agravada)	20
Frequência respiratória > 30 irpm	20
Pressão arterial sistólica < 90 mmHg	20
Temperatura <35°C ou >40°C	15
Pulso > 125 bpm	10
<u>Achados laboratoriais e radiológicos:</u>	
pH arterial < 7,35	30
Uréia > 30mg/dl	20
Sódio < 130 mEq/l	20
Glicose > 250mg/dl	10
Hematócrito < 30%	10
SaO <sub>2</sub> < 90% ou PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg	10
Derrame pleural	10
<b>Classe 2:</b> <70 pontos	
<b>Classe 3:</b> 71-90 pontos	
<b>Classe 4:</b> 91-130 pontos	
<b>Classe 5:</b> >130 pontos	

Os pacientes que apresentarem pelo menos dois critérios menores ou um critério maior terão indicação de tratamento em Unidade de Terapia Intensiva.

## INDICAÇÃO PARA TRATAMENTO EM UTI

CRITÉRIOS MENORES (pelo menos dois)	CRITÉRIOS MAIORES (pelo menos um)
Confusão mental	Necessidade de ventilação mecânica
Frequência respiratória > 30 irpm	Choque séptico
PAS < 90mmHg ou PAD < 60mmHg	Insuficiência renal aguda com necessidade de diálise
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 250	
Acometimento multilobar à radiografia de tórax	

Na faixa pediátrica, os principais critérios de gravidade são: choque séptico, insuficiência respiratória (batimento de asas de nariz, retração da fúrcula esternal e espaço intercostal, aumento da frequência respiratória de acordo com a idade, cianose de extremidades e desidratação grave).

Classe de Fine	Descrição	Onde tratar?	Exames complementares	Esquema terapêutico
Classe 1	Leve, sem comorbidade	Ambulatorial	Hemograma, radiografia de tórax, gram e cultura de escarro	Primeira escolha: <b>amoxicilina,</b> <b>amoxicilina+ácido clavulânico</b> ou <b>penicilina G procaína</b> Segunda escolha: <b>azitromicina</b> ou <b>claritromicina</b>
Classe 2	Leve, com comorbidade	Ambulatorial	Como anterior, mais bioquímica e oximetria de pulso	Primeira escolha: <b>ampicilina+sulbactam</b> Segunda escolha: <b>gatifloxacina,</b> <b>moxifloxacina</b> ou <b>levofloxacina</b> Terceira escolha: <b>azitromicina</b> ou <b>claritromicina</b>
Classe 3	Moderada ou paciente de alto risco	Internação curta (24-72h)	Como anterior	Primeira escolha: <b>gatifloxacina,</b> <b>levofloxacina</b> Segunda escolha: <b>ceftriaxona,</b> com ou sem <b>azitromicina</b>
Classe 4	Moderada	Internação em enfermaria	Como anterior	Primeira escolha: <b>ceftriaxona</b> <b>com ou sem azitromicina</b> Segunda escolha: <b>gatifloxacina</b>

Nos casos de internação em UTI (Classe 5), sem fator de risco para *Pseudomonas sp.*, fazer ceftriaxona + macrolídeo IV (primeira opção) ou quinolona respiratória IV (gatifloxacina ou levofloxacina) (segunda opção). Quando houver fator de risco para *Pseudomonas sp.*, fazer ciprofloxacina IV + cefepime ou aminoglicosídeo.

No caso das pneumonias pediátricas, a criança deverá ser internada nas seguintes condições: lactente jovem (menos de dois anos de idade), independentemente dos achados clínicos, presença de insuficiência respiratória, necessidade de antibiótico parenteral, desnutrição, presença de empiema ou pneumotórax, pneumonia de rápida evolução ou suspeita de pneumonia estafilocócica.

Nos casos leves, usar amoxicilina, penicilina G procaína, ou macrolídeo. Nos casos mais graves, usar penicilina G cristalina, ceftriaxona ou ampicilina por via parenteral, associados ou não a um macrolídeo. Nos casos suspeitos de pneumonia estafilocócica (presença de foco cutâneo), usar oxacilina (associada ou não à gentamicina).

### PRINCIPAIS DROGAS USADAS NO TRATAMENTO DAS PNEUMONIAS

DROGA	DOSE	INTERVALO	VIA
Penicilina G procaína	400.000 UI	12/12h (1x/dia para <25kg)	IM
Penicilina G cristalina	200.000 UI/kg/dia	4/4h	IV
Amoxicilina ou amoxicilina+ácido clavulânico	500 mg (20-40 mg/kg/dia)	8/8h	VO
Ampicilina	50-200 mg/kg/dia	6/6h	IV
Claritromicina	500 mg (7,5 mg/kg/dia)	12/12h	VO
Azitromicina	500 mg (10 mg/kg/dia)	1x/dia	VO ou IV
Ceftriaxona	2 g (100 mg/kg/dia)	1x/dia ou 12/12h	IV ou IM
Cefepime	1-2 g (150 mg/kg/dia)	8/8h ou 12/12h	IV ou IM
Gatifloxacina	400 mg	1x/dia	VO ou IV
Levofloxacina	500 mg	1x/dia	VO ou IV
Ciprofloxacina	400 mg	12/12h	VO ou IV
Amicacina	1 g (15 mg/kg/dia)	1x/dia	IV
Oxacilina	100-200 mg/kg/dia	6/6h	IV
Ceftazidima	75-150 mg/kg/dia	8/8h	IV ou IM



Não se recomenda utilizar para o tratamento das pneumonias comunitárias as seguintes drogas: sulfas ou tetraciclina (tetraciclina ou doxiciclina), cefalosporina de primeira geração (cefalexina ou cefalotina) ou ciprofloxacina (quando não houver fator de risco para *Pseudomonas sp.*), pela fraca ação destas drogas sobre o pneumococo.

Considerar como principais causas de falha do tratamento:

- Falta de cobertura para germes atípicos;
- Pneumococo resistente (ainda raro em nosso meio);
- Presença de comorbidade ou imunodepressão;
- Falta de adesão ao tratamento;
- Pneumonia viral ou tuberculose;
- Falta de cobertura para *Pseudomonas sp.*, quando há fator de risco.

### PARÂMETROS DE MELHORA CLÍNICA

Frequência respiratória	< 24 irpm
Temperatura axilar	< 37,8°
Pressão arterial sistólica	> 90mmHg
Frequência cardíaca	< 100 bpm
Oxigenação	SaO <sub>2</sub> > 90% ou PaO <sub>2</sub> > 60 mmHg
Nível de consciência	Consciente, em boa aceitação alimentar

## LEITURA SUGERIDA

1. HALM, E. A.; TEIRSTEIN, A. S. Clinical practice. Management of community-acquired pneumonia. **N Engl J Med**, v. 347, n. 25, p.2039-45, 2002.
2. EWIG, S.TORRES, A. Severe community-acquired pneumonia. **Curr Opin Crit Care**, v. 8, n. 5, p.453-60, 2002.
3. KABRA, S. K.; SINGHAL, T.; LODHA, R. Pneumonia. **Indian J Pediatr**, v. 68, Sup. 3, p.S19-23, 2001.
4. LAMB, H. M.; ORMROD, D.; SCOTT, L. J., et al. Ceftriaxone: An update of its use in the management of community-acquired and nosocomial infections. **Drugs**, v. 62, n. 7, p.1041-89, 2002.
5. FILE Jr, T. J. Community-acquired pneumonia: New guidelines for management. **Curr Opin Infect Dis**, v. 14, n. 2, p.161-4, 2001.
6. BRADLEY, J. S. Old and new antibiotics for pediatric pneumonia. **Semin Respir Infect**, v. 17, n. 1, p.57-64, 2002.
7. FELDMAN, C. Pneumonia in the elderly. **Med Clin North Am**, v. 85, n. 6, p.1441-59, 2001.
8. CONSENSO BRASILEIRO DE PENUMONIAS EM INDIVÍDUOS ADULTOS IMUNOCOMPETENTES. **J Pneum**, v. 27, Sup. 1, 2001.

# RAIVA HUMANA

Antônio Magela Tavares

“A morte desta criança parecendo ser tão inevitável, então eu decidi, embebido em profunda ansiedade, testar em Joseph Meister o método que eu já considerava exitoso em cães... Fiz, portanto, treze inoculações e prolonguei o tratamento para dez dias... Nos últimos dias, eu havia inoculado em Joseph Meister o vírus mais virulento da raiva... Três meses e três semanas se passaram depois do acidente e o seu estado de saúde não deixava nada a desejar”.

*Louis Pasteur (1885)*

## INTRODUÇÃO

A raiva é uma doença sempre letal. Uma vez manifestados os primeiros sintomas, o tratamento limita-se, até o presente, a diminuir o sofrimento do paciente.

Portanto, o melhor remédio disponível para se evitar mortes por essa doença é a profilaxia, desde que se obedeam a critérios racionais.

Tal tratamento, quando mal indicado, desperdiça recursos, além de expor o paciente aos riscos da anafilaxia.

Torna-se fundamental uma criteriosa análise das circunstâncias do acidente, seja por arranhadura, lambedura ou mordedura de animais susceptíveis. A anamnese do animal agressor é imprescindível para que a decisão a ser tomada seja correta e segura.

## CARACTERIZAÇÃO DO ACIDENTE

### ESPÉCIES ANIMAIS DE RISCO:

**Alto risco:** morcegos, cães, gatos e macacos silvestres;

**Médio risco:** macacos em cativeiro, bovinos, eqüinos, caprinos, suínos e ovinos;

**Baixo risco:** ratos, cobaios, hamsters, coelhos e outros roedores urbanos.

### **CIRCUNSTÂNCIA DA AGRESSÃO:**

**Agressão provocada:** animal sadio que reage em defesa própria, seja de seu território, alimento ou da prole;

**Agressão não-provocada:** animal que agride sem fator estimulante bem definido, sugerindo importante alteração de comportamento, o que torna necessária a intervenção profilática da vítima, na ausência da impossibilidade do diagnóstico laboratorial.

### **ASPECTOS SANITÁRIOS E HÁBITOS DE VIDA DO ANIMAL AGRESSOR:**

**Domiciliado:** valorizar cuidados habituais e vacinação regular;

**Não-domiciliado ou silvestre:** vive solto em ruas, reservas ou matas, inclusive impossibilitando sua observação clínica.

### **ÁREA GEOGRÁFICA:**

**Área de raiva não-controlada:** áreas onde as ações de profilaxia não são eficientes, inclusive limitando-se apenas a campanhas de vacinação em cães e gatos. Não há serviços de observação ou diagnóstico laboratorial dos animais agressores;

**Área de raiva controlada:** áreas onde há ações de profilaxia em termos de campanhas de vacinação (anual), observação e diagnóstico laboratorial, além de outras medidas de vigilância e controle.

Em se tratando de animais domiciliados, deve-se observar alterações de comportamento numa vigilância de 10 dias após o acidente, com relação aos hábitos alimentares, ingestão de água, agressividade ou passividade. Pode ser feita pelo proprietário ou pelas autoridades (no domicílio ou em canil público). No caso de o animal permanecer no domicílio, o proprietário deve ser auxiliado pelos agentes de saúde e/ou veterinário.

No caso de alterações importantes de comportamento ou morte do animal durante o período de observação, o diagnóstico laboratorial é imprescindível. O cérebro do animal morto será submetido à imunofluorescência para o diagnóstico de raiva.

## CARACTERIZAÇÃO DA FERIDA

O vírus da raiva não penetra o corpo pela pele íntegra. Feridas abertas, lacerantes, perfurantes e escoriações são essenciais para que ele seja introduzido no organismo. Considerar também as lambeduras e deposição de saliva em mucosas (que são permeáveis ao vírus).

As agressões podem resultar em ferimentos superficiais ou profundos, únicos ou múltiplos. Feridas únicas ou múltiplas em cabeça (crânio e/ou face), mãos e pés são graves (pela maior quantidade de terminações nervosas nessas áreas). Feridas múltiplas e/ou extensas também são graves (por aumentarem a probabilidade de exposição do tecido nervoso).

## PROFILAXIA

Pacientes vítimas de tais agressões deverão receber o primeiro atendimento em qualquer unidade de saúde e encaminhados ao CEPRA (*Centro de Profilaxia da Raiva Humana*), sito à Rua Emílio Moreira, 510 (esquina com a Rua Silva Ramos), Praça 14, Manaus (AM), de segunda a sexta-feira, das 8 às 17 horas.

No primeiro atendimento, devem ser tomados os seguintes cuidados:

- Lavagem abundante com água, sabão ou detergentes imediatamente.
- Quando possível, devem ser utilizadas substâncias anti-sépticas (povidine), pois, além de eliminar impurezas, inativam o vírus;
- Profilaxia para tétano.

Após triagem, os pacientes serão vacinados o mais precocemente possível no CEPRA e os casos com indicação de soroterapia anti-rábica serão transferidos para o Pronto Atendimento da FMT/IMT-AM. Esta soroterapia só está indicada até o sétimo dia após o acidente. Por se tratar de soro heterólogo, sua administração deve ser sempre feita em ambiente hospitalar, pelos riscos de reações adversas.

O tempo de observação pós-soroterapia no Pronto-Atendimento é de, no mínimo, 12 horas, e está contra-indicada a antibioticoprofilaxia.

As suturas devem ser evitadas, pois podem facilitar a inoculação mais profunda do vírus. Nos casos de lesões extensas, profundas e com importante comprometimento estético, com necessidade de sutura, procede-se à infiltração perilesional com soro anti-rábico (até metade da dose total).

## MODELO DE PRESCRIÇÃO PARA SORO HETERÓLOGO

- 1) Dieta oral zero até segunda ordem (ou após término da soroterapia)
- 2) Instalar acesso venoso com cateter em Y
- 3) Hidrocortisona 500 mg (ou 10 mg/kg) IV 30 minutos antes do item 6
- 4) Cimetidina 300 mg (ou 10 mg/kg) IV 30 minutos antes do item 6
- 5) Prometazina 50 mg (ou 0,5 mg/kg) IV 30 minutos antes do item 6
- 6) **Soro anti-rábico 40 UI/kg (máximo de 3.000 UI) IM em múltiplos músculos**
- 7) Deixar bandeja de traqueostomia e material de urgência à beira do leito
- 8) Sinais vitais a cada 10 minutos

**Obs.: Não utilizar os deltóides.**

Caso o volume do SAR seja superior a 10ml., Poderá ser administrado em dois ou tres locais em cada glúteo ou vasto lateral da coxa.

## LEITURA SUGERIDA

1. RUPPRECHT, C. E.; HANLON, C. A.; HEMACHUDHA, T. Rabies re-examined. *Lancet Infect Dis*, v. 2, n. 6, p.327-43, 2002.
2. RAI CHOWDHURI, A. N.; BHATIA, R.; ICHHPUJANI, R. L. Immunoprophylaxis against rabies. *J Commun Dis*, v. 16, n. 1, p.43-8, 1984.
3. JACKSON, A. C. Update on rabies. *Curr Opin Neurol*, v. 15, n. 3, p.327-31, 2002.
4. PASTORET, P. P. Rabies. *Virus Res*, v. 82, n. 1-2, p.61-4, 2002.
5. PLOTKIN, S. A. Rabies. *Clin Infect Dis*, v. 30, n. 1, p.4-12, 2000.

“É possível que nos próximos anos uma combinação de antibióticos com diferentes espectros proverão um crivo terapêutico, do qual cada vez menos bactérias escaparão”.

*Alexander Fleming (1946)*

## INTRODUÇÃO

A presente rotina tem como objetivo oferecer conceitos básicos sobre sepse. Informações mais detalhadas quanto às condutas de acordo com o foco infeccioso devem seguir as recomendações dos outros capítulos deste manual.

A despeito dos avanços tecnológicos e científicos dos últimos anos, a mortalidade pela sepse permanece elevada. A sua incidência sofre variações dependendo do hospital estudado, sendo maior naqueles que lidam com pacientes mais graves. Diagnóstico e tratamento precoce constituem as principais armas para redução da mortalidade. Os principais fatores de risco são:

- SIDA;
- Desnutrição energético-protéica;
- Alcoolismo;
- Neoplasias;
- Diabete melito;
- Procedimentos invasivos;
- Uso de imunossuppressores.

Praticamente inexistem dados nacionais sobre o assunto. A sepse é a principal causa de morte em UTI. Nos Estados Unidos ocorrem cerca de 750.000 casos/ano, com 225.000 óbitos/ano atribuídos à sepse.

**INFECÇÃO:** resposta inflamatória reacional a um microorganismo ou invasão de tecido estéril;

**BACTEREMIA:** presença de bactéria viável no sangue;

**SEPTICEMIA:** termo que, pela sua imprecisão, deve ser abandonado;

**SÍNDROME DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÊMICA (SIRS):** resposta inflamatória inespecífica do organismo a vários tipos de agressão (pancreatite, trauma, infarto agudo do miocárdio, entre outras), manifestada por duas ou mais das seguintes condições:

Temperatura > 38°C ou < 36°C

Frequência cardíaca > 90 bpm

Frequência respiratória > 20/irpm ou PaCO<sub>2</sub> < 32 mm Hg

Leucócitos > 12.000/mm<sup>3</sup> ou < 4.000/mm<sup>3</sup> ou > 10% de formas jovens

**SEPSIS:** resposta sistêmica à infecção grave; o paciente é portador de sepsis caso apresente SIRS deflagrada por infecção;

**SEPSIS GRAVE:** é a sepsis associada com disfunção de órgãos, hipoperfusão ou hipotensão, podendo haver acidose láctica, oligúria ou alterações agudas do nível de consciência;

**CHOQUE SÉPTICO:** sepsis com hipotensão, a despeito de adequada ressuscitação hídrica, associada à presença de anormalidades de perfusão;

**SÍNDROME DA DISFUNÇÃO ORGÂNICA MÚLTIPLA:** presença de função orgânica alterada em pacientes agudamente enfermos, nos quais a homeostase não pode ser mantida sem intervenção.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

As manifestações clínicas são variadas e dependentes do sítio de infecção, presença de comorbidades, idade do paciente, resposta inflamatória, disfunção orgânica induzida e do momento em que o diagnóstico é feito.

Os achados clínicos da sepsis são poucos específicos e estarão relacionados, na maioria dos casos, ao sítio primário de infecção. As principais manifestações clínicas incluem: febre, calafrios, anorexia, mialgia, taquicardia, taquipnéia, hipotensão, oligúria, irritabilidade e letargia.



## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Leucocitose e neutrofilia com desvio para a esquerda associadas a eosinopenia constituem as alterações mais freqüentes. Neutropenia, via de regra, está associada a mau prognóstico. O hematócrito pode estar aumentado (hemoconcentração), normal ou diminuído. A plaquetopenia ( $<150.000/\text{mm}^3$ ) é comum. Coagulação intravascular disseminada (CIVD) é mais freqüente na sepse por Gram-negativos, sendo mais encontrada nos pacientes com choque. A CIVD é um marcador de infecção grave.

**FONTE DA INFECÇÃO:** o tratamento estará voltado para o sítio primário da infecção. Através da anamnese e do exame físico detalhados, é possível determinar, na maioria dos casos, o foco infeccioso inicial. Em alguns casos conseguimos reduzir o número de opções, o que permite reduzir o espectro do tratamento. Quando não se identifica a fonte, deve-se lançar mão do diagnóstico por imagem (ultrassonografia ou tomografia computadorizada). A partir daí, efetua-se a coleta de material para cultura.

**CULTURA DE MATERIAL BIOLÓGICO:** qualquer material biológico passível de coleta deverá ser enviado para cultura e teste de sensibilidade aos antimicrobianos. É obrigatória a coleta de hemocultura quando houver suspeita de bacteremia.

SITUAÇÃO CLÍNICA	GERMES SUSPEITOS
Foco Urinário	Gram-negativos entéricos
Foco cutâneo	Estreptococos, estafilococos, Gram-negativos (raramente)
Fonte intra-abdominal ou Peritonite	Gram-negativos, anaeróbios Enterococos (raramente)
Pneumonias em idosos ou aspirativa	Pneumococos, <i>H. influenzae</i> , germes atípicos + Gram-negativos + Anaeróbios
Endocardite infecciosa	Estreptococos, enterococos, estafilococos
Sistema nervoso central	Pneumococos, meningococos <i>H. influenzae</i> , Gram-negativos
Sem foco definido em paciente imunodeprimido	Gram-negativos entéricos, estafilococos, estreptococos, <i>P. aeruginosa</i>

## T RATAMENTO

O tratamento específico deve levar em consideração o foco primário da infecção (seguir as recomendações dos demais capítulos deste manual).

O paciente com sepse, além do tratamento antimicrobiano, necessita de um adequado tratamento de suporte, de igual importância. As medidas de suporte incluem:

- Reposição volêmica;
- Drogas vasoativas (quando indicado);
- Suporte nutricional;
- Suporte de O<sub>2</sub>;
- Monitoração contínua;
- Terapia dialítica (quando indicado).

## L EITURA SUGERIDA

1. EICHACKER, P. Q.; NATANSON, C. Recombinant human activated protein c in sepsis: Inconsistent trial results, an unclear mechanism of action, and safety concerns resulted in labeling restrictions and the need for phase IV trials. **Crit Care Med**, v. 31, n. 1 Sup. p.S94-6, 2003.
2. HOTCHKISS, R. S.; KARL, I. E. The pathophysiology and treatment of sepsis. **N Engl J Med**, v. 348, n. 2, p.138-50, 2003.
3. OLIVEIRA, R. P.; VELASCO, I.; SORIANO, F., et al. Clinical review: Hypertonic saline resuscitation in sepsis. **Crit Care**, v. 6, n. 5, p.418-23, 2002.
4. FINNEY, S. J.; EVANS, T. W. Emerging therapies in severe sepsis. **Thorax**, v. 57 Sup. 2, p.II8-II14, 2002.
5. SESSLER, C. N.; SHEPHERD, W. New concepts in sepsis. **Curr Opin Crit Care**, v. 8, n. 5, p.465-72, 2002.
6. ABERNETHY, V. E.; LIEBERTHAL, W. Acute renal failure in the critically ill patient. **Crit Care Clin**, v. 18, n. 2, p.203-22, 2002.

“Recentemente, tratamos vários homossexuais jovens, previamente saudáveis, com múltiplos episódios de pneumonia por *Pneumocystis carinii*, candidíase extensa de mucosa e infecções virais graves. As manifestações clínicas e os estudos da imunidade celular indicaram um grave defeito da função das células T. Esta síndrome representa uma deficiência imunológica potencialmente transmissível”.

*Gottlieb et al., N Engl J Med, 305:1981.*

## INTRODUÇÃO

A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA) tornou-se um importante problema de saúde pública no Amazonas nas últimas décadas, sendo responsável, hoje, por grande número de internações e óbitos.

Com a introdução da terapia anti-retroviral potente (do inglês HAART), em 1998, e o emprego de profilaxias primárias para as infecções oportunistas, houve uma grande redução na mortalidade e morbidade associadas à infecção pelo vírus de imunodeficiência humana (VIH).

Atualmente existem cerca de 42 milhões de pessoas no mundo todo vivendo com VIH/SIDA. A cada dia, 12 mil pessoas se contaminam com o vírus. O maior número de casos se encontram na região Sub-Sahariana da África e Leste Europeu. No Brasil, temos aproximadamente 240 mil casos notificados. A Região Norte do Brasil registrou 1.483 casos de SIDA até outubro de 2002.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

**SÍNDROME RETROVIRAL AGUDA:** compreende o período entre o momento da exposição até seis meses após. Nesta fase ocorre intensa destruição de linfócitos CD4<sup>+</sup>, normalmente em 30%. Os primeiros sintomas surgem geralmente entre 2 e 8 semanas após a exposição. Caracteriza-se por febre, adenopatia, faringite, exantema maculopapular, mialgia, artralgia e astenia. Assemelha-se a um quadro de gripe ou de mononucleose (síndrome mononucleose-like). O diagnóstico da infecção só poderá ser feito pelo teste de PCR qualitativo para o VIH. Os sintomas geralmente desaparecem após 14 dias; quando persistem por mais tempo, associa-se a progressão mais rápida para a imunodeficiência.

**INFECÇÃO ASSINTOMÁTICA:** é o período mais longo da infecção. Iniciando cerca de seis meses após o contato de risco e estendendo-se até a pessoa tornar-se sintomática ou laboratorialmente imunodeficiente. Em média, a forma assintomática dura oito anos. Durante essa fase o paciente encontra-se assintomático, tendo apenas na maioria dos casos uma linfadenopatia generalizada persistente. Ao contrário do que se pensa, existe uma intensa replicação viral, que é controlada de modo eficiente pelo sistema imunológico do hospedeiro. A velocidade de progressão para a SIDA irá depender da quantidade do inóculo, grau de virulência do VIH (cepas do tipo C) e, principalmente, pelos fatores genéticos do hospedeiro.

**INFECÇÃO SINTOMÁTICA INICIAL:** nesta fase o indivíduo já perdeu uma quantidade muito grande de células  $CD4^+$ , levando-o a apresentar sintomas constitucionais. Os primeiros sintomas começam a surgir quando os linfócitos  $CD4^+$  encontram-se abaixo de  $500 \text{ céls./mm}^3$ . Podemos encontrar meningoencefalites virais, herpes-zoster, tuberculose pulmonar, exacerbações de dermatoses (psoríase, onicomicoses, dermatite seborréica extensa, dermatofitoses complicadas), candidíase genital de repetição, leucoplasia oral e até candidíase oral.

**SIDA:** síndrome que se caracteriza por intensa destruição de linfócitos  $CD4^+$  e o aparecimento de infecções oportunistas. Laboratorialmente, consideramos um paciente com SIDA quando este apresenta contagem de  $CD4^+$  inferior a  $200 \text{ céls./mm}^3$ . Nesta fase podemos encontrar pacientes com neurotoxoplasmose, neurocriptococose, tuberculose extrapulmonar, pneumocistose, diarreia crônica, caquexia, retinite por CMV, linfomas, sarcoma de Kaposi, histoplasmose disseminada, entre outros. O início da terapia com ARV e o tratamento das infecções oportunistas deve ser o mais precoce possível, devido à alta taxa de mortalidade.

**ABORDAGEM DO PACIENTE:** para o paciente com sorologia para VIH desconhecida, deve-se tentar classificar clinicamente o paciente como possível portador de VIH/SIDA, utilizando os critérios de Rio de Janeiro/Caracas e história epidemiológica de risco. Nos casos de maior gravidade, internar o paciente para investigação sorológica e tratamento das infecções oportunistas. Nunca internar o paciente apenas para investigação da positividade para o VIH. Para o paciente com sorologia para VIH conhecida, deve-se identificar as drogas antiretrovirais (ARV) em uso, o resultado dos últimos exames de  $CD4^+$  e carga viral (CV), questionar sobre a regularidade no uso dos medicamentos e no atendimento médico e identificar o médico que o acompanha no ambulatório.

Devemos lembrar que a gravidade do caso está relacionada diretamente com a perda de CD4<sup>+</sup> apresentada pelo paciente.

Nos casos em que nos deparamos com doenças definidoras de SIDA (neurotoxoplasmose, neurocriptococose, histoplasmose disseminada, pneumocistose, linfoma, tuberculose extrapulmonar, sarcoma de Kaposi ou candidíase esofageana), torna-se importante o tratamento imediato da infecção oportunista e o início da terapia ARV o quanto antes. Quando há alguma doença definidora de SIDA, não se justifica aguardar a contagem de CD4<sup>+</sup> e carga viral para iniciar a terapia ARV (os pacientes certamente têm CD4<sup>+</sup> inferior a 200 céls./mm<sup>3</sup>). Nos casos em que o paciente se encontra em uso de ARV e, mesmo assim, desenvolve uma doença oportunista, devemos pensar em falta de adesão ao tratamento e na possibilidade de falência das drogas.

Será considerado possível caso de SIDA todo indivíduo com mais de 13 anos que apresentar um somatório de 10 pontos, de acordo com a escala de sinais, sintomas e doenças abaixo.

### **CRITÉRIOS CLÍNICOS PARA DIAGNÓSTICO DE SIDA (CRITÉRIOS RIO DE JANEIRO/CARACAS)**

DIAGNÓSTICO CLÍNICO	PONTOS
Sarcoma de Kaposi	10
Tuberculose extrapulmonar	10
Candidíase oral ou leucoplasia oral pilosa	5
Tuberculose pulmonar cavitária ou não-especificada	5
Herpes zoster em menores de 60 anos	5
Disfunção do SNC	5
Diarréia há mais de 1 mês	2
Febre superior a 38 °C há mais de 1 mês	2
Caquexia ou perda ponderal superior a 10%	2
Astenia por período superior a 1 mês	2
Dermatite persistente	2
Tosse persistente ou pneumonia de repetição	2
Linfadenopatia (maior que 1 cm) persistente em sítios extra-inguinais, por período superior a 1 mês	2
Anemia (Hb<11g/dl), linfopenia (< 1.000/mm <sup>3</sup> ) ou trombocitopenia (<100.000/mm <sup>3</sup> )	2

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Só poderá ser solicitada a sorologia para VIH mediante o consentimento do paciente ou de seu responsável, após esclarecida a natureza do exame e de suas conseqüências, caso positivo.

A maioria das pessoas irá desenvolver anticorpos anti-VIH até seis meses (em média entre 6 e 12 semanas), após a exposição ao vírus. Antes disso, poderemos encontrar testes falso-negativos, pois o paciente não terá desenvolvido uma resposta imunológica específica contra o VIH. Esse período é denominado *janela imunológica*.

Segundo normas do Ministério da Saúde do Brasil, só poderemos considerar um paciente portador de VIH após dois exames de triagem e um exame confirmatório positivos. Entende-se por exame de triagem o teste de ELISA e exames confirmatórios os testes de imunofluorescência e Western Blot.

Existem kits de testes imunoenzimáticos capazes de fornecer resultados em poucos minutos e que podem ser realizados com sangue total e/ou soro, sem necessidade de aparelhos, são os testes rápidos. Apresentam alta sensibilidade e especificidade (maior que 95%), porém devem ser usados somente em condições especiais, tais como acidentes ocupacionais ou gravidez de alto risco (quando a mãe desconhece sua sorologia), na iminência do trabalho de parto.

## TRATAMENTO

As associações de drogas são variadas e dependem da experiência pessoal e do perfil de cada paciente. O esquema ARV será decidido em nível ambulatorial, conjuntamente com a Gerência de DST/AIDS, não devendo ser iniciado em caráter de urgência.

## PRINCIPAIS ARV DISPONÍVEIS

<b>INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA, ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEO (ITRN)</b>
ZIDOVUDINA (AZT) – cápsula de 100 mg
ESTAVUDINA (D4T) – cápsula de 30 mg
DIDANOSINA (DDI) – comprimido de 25 e 100 mg
LAMIVUDINA (3TC) – comprimido de 150 mg
ABACAVIR (ABC) – comprimido de 300 mg
BIOVIR (AZT + 3TC) – comprimido de 150 e 300 mg

<b>INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA, NÃOANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEO (ITRNN)</b>
NEVIRAPINA (NVP) – comprimido de 200 mg
EFAVIRENZ (EFV) – comprimido de 200 mg

<b>INIBIDORES DE PROTEASE (IP)</b>
INDINAVIR (IDV) – cápsula de 400 mg
NELFINAVIR (NFV) – comprimido de 250 mg
SAQUINAVIR (SQV) – cápsula de 200 mg
RITONAVIR (RTV) – cápsula de 100 mg
AMPRENAVIR (APV) – cápsula de 150 mg
LOPINAVIR (LPV) + RITONAVIR (RTV)

Devemos lembrar que o uso dos ARV não é emergencial, porém, nos casos mais graves devemos considerar seu uso o mais precocemente possível.

Nos pacientes assintomáticos e oligossintomáticos só iniciaremos o uso das drogas ARV após realização de exames de CD4<sup>+</sup> e (CV). Nos pacientes com diagnóstico clínico e/ ou laboratorial de SIDA, devemos iniciar o mais precocemente possível o uso dos ARV, a fim de prevenirmos o desenvolvimento de infecções oportunistas.

Atualmente é consenso o início da terapia ARV com esquema de pelo menos três drogas. Nos casos de imunodeficiência muito grave ou contagem de CD4<sup>+</sup> inferior a 50 células, considerar o uso de esquema com quatro drogas (o esquema inicial recomendado é o de 2 ITRN + 2 IP).

De acordo com o consenso sobre terapia ARV para adultos da Coordenação Nacional de DST/AIDS, o tratamento está formalmente indicado nos pacientes assintomáticos que apresentarem contagem de CD4<sup>+</sup> inferior a 200 células e recomendado nos que apresentarem valores de CD4<sup>+</sup> entre 200 e 350 células.

## COMPLICAÇÕES GASTRINTESTINAIS

**CANDIDÍASE ORAL:** placas esbranquiçadas na mucosa jugal ou região ventrolateral da língua, facilmente removíveis e, quando intensas, podem ser dolorosas; associada a CD4<sup>+</sup> < 250; o tratamento é feito com fluconazol na dose de 200 mg VO no primeiro dia e 100 mg/dia durante 7 a 10 dias; tratamento alternativo pode ser feito com cetoconazol 400 mg/dia por 10 dias.

**HERPES LABIAL:** surgimento de vesículas que posteriormente ulceram, são dolorosas, associam-se a febre, mal-estar e enfartamento ganglionar; quanto mais graves e extensas, maior a imunodeficiência; o tratamento nos casos leves deve ser feito com famciclovir tópico 4x/dia por 7 dias; os casos graves são tratados com aciclovir 400 mg VO de 8/8h, durante 7 dias (nos casos graves devemos solicitar biópsia para pesquisa de citomegalovirose e histoplasmose).



**CANDIDÍASE ESOFAGEANA OU ESOFAGITE POR CMV:** odinofagia, disfagia, dor retroesternal, náuseas e, às vezes, febre;  $CD4^+$  < 200; solicitar endoscopia digestiva alta de urgência e iniciar tratamento empírico para candidíase esofageana, mesmo sem a presença de placas na orofaringe; iniciar fluconazol 200 mg no primeiro dia e 100 mg/dia por 10 a 14 dias; nos casos em que o comprometimento do paciente é mais acentuado, usar anfotericina B (0,5 mg/kg/dia IV por 10 dias); se diagnosticada esofagite por CMV prescrever ganciclovir (5mg/kg 12/12h IV) durante 14 a 21 dias.

**EFEITOS COLATERAIS DE DROGAS:** epigastralgia, pirose, eructação e náuseas; são alterações comuns e estão relacionadas, na maioria das vezes, ao uso dos ARV e drogas como rifampicina, sulfametoxazol, cetoconazol e aciclovir; nos casos graves, havendo relação com alguma droga do esquema ARV, interromper o tratamento, prescrever sintomáticos e solicitar avaliação do médico que acompanha o paciente.

**HEPATITE MEDICAMENTOSA OU HEPATITE VIRAL:** dor em hipocôndrio direito, icterícia de escleras, febrícula e queda do estado geral; a nevirapina e os inibidores de protease (especialmente o ritonavir) estão associados às hepatites tóxicas; quando o nível de transaminases estiver acima de três vezes o valor normal, interromper os ARV e solicitar sorologia para hepatites virais e prescrever sintomáticos.

**PANCREATITE AGUDA:** dor abdominal, inicialmente em região epigástrica, que posteriormente torna-se difusa, acompanhada de vômitos, febre, queda do estado geral, hipotensão e taquicardia; a principal causa são os medicamentos tais como didanosina, estavudina, isoniazida e metronidazol; solicitar amilase e lipase para o diagnóstico; a conduta deve ser a de interromper os ARV quando os níveis de amilase ou lipase estiverem elevados, principalmente quando maiores de cinco vezes o valor normal; outras causas a serem cogitadas são CMV, tuberculose, histoplasmose e micobacteriose atípica.

**ENTERITE:** quando com menos de 30 dias é considerada aguda, com mais de 30 dias, crônica; caracteriza-se por diarreia, queda do estado geral, dor abdominal, desidratação, febre e prostração; apresenta várias causas que vão desde o uso de ARV (didanosina e nelfinavir) até micobacteriose atípica; solicitar EPF (três amostras consecutivas) com pesquisa para coccídeos (enviar material para o laboratório de Parasitologia), coprocultura, pesquisa de leucócitos nas fezes e, nos casos mais graves, hemocultura e pesquisa de BAAR nas fezes. Nos casos de sangramento intestinal baixo, devemos solicitar colonoscopia ou sigmoidoscopia com biópsia; nestes casos, iniciar tratamento empírico com ciprofloxacina (500 mg VO 12/12h ou 200mg IV 12/12h, durante 7 dias) + metronidazol (500 mg IV ou VO 8/8h, durante 7 dias); prescrever dieta constipante e soro de reidratação oral.

A candidíase pode se manifestar como manchas planas eritematosas, sem pseudomembranas, localizadas na mucosa jugal e palato. Podemos evidenciar também lesões brancas e espessadas, com finas papilas, localizadas nas bordas da língua, são denominadas leucoplasia oral pilosa, cujo agente etiológico é o vírus Epstein-Barr. O acometimento do fígado é muito comum, podendo se dar por alteração no parênquima hepático (esteatose hepática ou hepatite aguda) ou no trato biliar (colangiopatia relacionada à SIDA). Esteatose hepática e hepatite tóxica são mais comuns quando o CD4<sup>+</sup> do paciente está acima de 200 células e em uso de ARV. Colangiopatias aparecem mais freqüentemente quando se tem imunodepressão avançada, sendo o CMV, o *Mycobacterium tuberculosis* e o *Cryptococcus neoformans* as causas mais comuns. Pacientes portadores de HBV e VIH podem apresentar reativação da replicação viral. Quando existe co-infecção com HCV e VIH, ocorre intensa replicação viral do HCV, fazendo com que esse possa ser transmitido sexualmente. Os quadros diarréicos são muito freqüentes e podem ser classificados como inflamatórios (sangue nas fezes, febre, dor abdominal e tenesmo), entéricos (diarreia aquosa, volumosa, com episódios noturnos) e colônicos (diarreia pouco volumosa, dor abdominal, tenesmo e sangue).

## COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS

**NEUROTOXOPLASMOSE:** cefaléia, febre, desorientação, letargia, convulsões, hemiparesia, hemiplegia, paralisia de nervos cranianos, diplopia e coma; relacionada com  $CD4^+ < 100$  céls./mm<sup>3</sup>; solicitar tomografia de crânio (ou ressonância nuclear magnética nos casos de inconclusão pela tomografia computadorizada); observam-se lesões múltiplas, hipodensas, com reforço de contraste (imagem em anel) e edema circunjacente; lesões atípicas podem ser observadas com  $CD4^+$  inferior a 50 céls./mm<sup>3</sup>; o tratamento de primeira escolha é feito com sulfadiazina (1,0 a 1,5 g VO 6/6h), pirimetamina (100 mg/dia VO no primeiro dia, seguido por 50 a 75 mg/dia VO) e ácido folínico (15 mg/dia VO); o esquema alternativo é feito com clindamicina (300 mg VO 6/6h), associado à pirimetamina e ácido folínico; a fase de ataque deve durar pelo menos três semanas.

**NEUROCRÍPTOCOCOSE:** cefaléia intensa, febre, letargia, com ou sem rigidez de nuca e deficit focal; relacionada com  $CD4^+ < 100$  céls./mm<sup>3</sup>; deve-se realizar punção lombar com pesquisa direta de criptococo no líquido, cultura para fungo (encaminhar para o Laboratório de Micologia) e pesquisa de antígeno criptocócico no soro; o tratamento de escolha é feito com anfotericina B (1mg/kg/dia IV; máximo de 50 mg/dia), por, pelo menos, duas semanas.

As complicações neurológicas são muito freqüentes nos pacientes com VIH/SIDA, ocorrendo tanto por ação direta do vírus, por medicamentos (o AZT pode levar a convulsões) ou infecções oportunistas. Todo paciente portador de VIH ou com suspeita, chegando ao serviço de urgência com queixa de cefaléia, febre, alterações focais ou convulsões, deverá ser investigado inicialmente para sinusopatia, neurotoxoplasmose e neurocriptococose. Na dúvida diagnóstica, iniciar terapia empírica para neurotoxoplasmose e internar o paciente para esclarecimento diagnóstico. Devemos sempre nos lembrar também de que o paciente portador de VIH está sujeito a doenças como acidentes vasculares cerebrais e meningites bacterianas. Descrições de lesões existentes no paciente podem nos ajudar no diagnóstico, como no caso da encefalite herpética. Sempre é conveniente a realização de pesquisa de BAAR e ADA no líquido, principalmente quando o diagnóstico não está claro. Lesão encefálica única sugere linfoma, mas não se pode descartar neurotoxoplasmose com lesão atípica. Queixa de parestesia, paresia e disestesia pode estar associada ao uso dos ARV, principalmente estavudina, didanosina e zidovudina. Quando essas queixas forem intensas e incapacitantes, devemos interromper os medicamentos e solicitar avaliação do médico que acompanha o paciente.

## COMPLICAÇÕES RESPIRATÓRIAS

**PNEUMOCISTOSE:** febre, fadiga, tosse seca ou pouco produtiva e dispnéia aos esforços, com ausculta pulmonar inexpressiva; contagem de  $CD4^+ < 200$  céls./mm<sup>3</sup>; radiografia de tórax com infiltrado intersticial difuso, gasometria arterial com  $PaO_2 < 60$  mmHg indica hipoxemia grave, desidrogenase láctica  $> 500$  U/l é muito sugestivo e leucocitose leve; o tratamento de escolha é sulfametoxazol+trimetoprim (SMX+TMP) (75-100 mg/kg/dia de SMX e 15-20 mg/kg/dia de TMP 6/6h IV, durante 21 dias). Nos casos leves, fazer SMX+TMP, 2 comps. VO 6/6h, por 14 a 21 dias; outro esquema alternativo pode ser feito com clindamicina (600 mg IV 8/8h até melhora do quadro, passando para 300 mg VO 6/6h, por 21 dias). Nos casos de  $PaO_2 < 70$  mmHg, iniciar prednisona 80 mg/dia, VO, durante 5 dias, seguido de 40 mg/dia por mais cinco dias e 20 mg/dia até o fim do tratamento. O início do uso da prednisona só é justificado nas primeiras 72 horas de evolução do quadro respiratório.

**PNEUMONIA BACTERIANA:** tosse produtiva com expectoração amarelada, dor torácica ventilatório-dependente, febre moderada, astenia e anorexia, ausculta pulmonar com roncosp e crepitações; independe do nível de  $CD4^+$ ; solicitar radiografia de tórax e leucograma; seguir o tratamento recomendado no capítulo específico.

**TUBERCULOSE PULMONAR:** perda ponderal, febrícula intermitente, sudorese noturna, dor torácica ventilatório-dependente e queda do estado geral; ausculta respiratória com murmúrio vesicular diminuído; normalmente  $CD4^+ < 300$  céls./mm<sup>3</sup>; solicitar radiografia de tórax (adenopatias mediastinais, derrame pleural, infiltrado intersticial, lesões atípicas e cavitações), pesquisa de BAAR em escarro, solicitação de ADA em drenagem de líquido de derrame pleural e PPD (quanto menor a contagem de  $CD4^+$ , maior a chance de ser negativo); o tratamento deve seguir a recomendação do capítulo específico e os ARV devem ser suspensos até parecer da Gerência de DST/AIDS.

As infecções mais freqüentes são pneumonias bacterianas, pneumocistose, micobacterioses e histoplasmose. A radiografia de tórax poderá ser normal no início da infecção por *Pneumocystis carinii* e DHL inferior a 500 U/l não descarta a infecção. Nos casos de tuberculose pulmonar, o tratamento específico é prioritário, contudo, quando o paciente apresentar sinais de imunodepressão grave, devemos iniciar o tratamento ARV e substituir o esquema de tratamento da tuberculose. Quando necessária, a rifampicina poderá ser usada em associação com os seguintes ARV: efavirenz, abacavir e ritonavir+saquinavir. A histoplasmose pulmonar pode se manifestar com sintomas semelhantes à pneumocistose e apresentando pápulas disseminadas. O tratamento é realizado com anfotericina B (1mg/kg/dia IV, por 7 dias, passando para 0,8 mg/kg/dia IV, em dias alternados, até a dose total acumulada de 10-15 mg/kg).

## OUTRAS COMPLICAÇÕES

**RETINITE POR CMV:** turvação visual, moscas volantes e amaurose; associada com  $CD4^+ < 100$  céls./mm<sup>3</sup>; exame de fundo de olho com retina esbranquiçada, grandes hemorragias e estreitamento arteriolar; iniciar precocemente o tratamento com ganciclovir (5 mg/kg IV 12/12h, por 2 a 3 semanas); caso haja contra-indicação ao ganciclovir, utilizar o foscarnet (60 a 90 mg/kg IV 12/12h, por 2 a 3 semanas).

**HERPES ZOSTER:** lesões vesiculosas, dolorosas, precedidas por ardência local, acometendo um segmento nervoso e febre, o diagnóstico é essencialmente clínico; iniciar tratamento com aciclovir (800 mg VO 5x/dia, durante 7 dias), associado a analgésico; nos casos graves ou em caso de herpes zoster facial, devemos internar o paciente e fazer aciclovir (10 mg/kg IV 8/8h, durante 7 a 14 dias) ou foscarnet (40 mg/kg IV 8/8h, durante 14 a 28 dias).

**TUBERCULOSE GANGLIONAR (ADENITE TUBERCULOSA):** febre, perda ponderal, adenomegalia exuberante e astenia; solicitar biópsia ganglionar e BAAR em escarro; nos casos positivos, iniciar esquema tratamento para tuberculose e suspender os ARV.

**HEMATOLÓGICAS:** dentre as manifestações de progressão para a SIDA, podemos encontrar a anemia. Esta é comum nos pacientes positivos para VIH que usam os ARV, normalmente é hipocrômica e macrocítica. Quando acentuada (Hb < 8g/dl), devemos suspender o AZT (caso o paciente o esteja usando em seu esquema) e solicitar reavaliação dos ARV em uso. Quando houver pancitopenia, deve ser solicitada biópsia de medula e investigação para BAAR, CMV e histoplasmose. Nos casos graves, o paciente se beneficia de transfusões de repetição e, quando o nível da eritropoietina for menor de 500 UI/l, beneficia-se da eritropoietina recombinante (iniciar com 40.000 UI SC 1x/semana).

# SIDA PEDIÁTRICA

## INTRODUÇÃO

Nas crianças, a SIDA se manifesta com quadros distintos da evolução normalmente observada em adultos. Como são infectadas em fases muito precoces do desenvolvimento (intra-útero, intra-parto ou na lactação, através da amamentação), as crianças sofrem alterações imunológicas graves e complexas e podem apresentar:

**PROGRESSÃO RÁPIDA:** 10 a 15% dos pacientes evoluem com deterioração clínica grave e imunodepressão precoce, antes dos 24 meses de idade;

**PROGRESSÃO INTERMEDIÁRIA:** padrão de evolução da maior parte dos pacientes (50 a 70%), geralmente com sintomas leves, podendo iniciar até os cinco anos;

**PROGRESSÃO LENTA:** somente apresentam sintomas após os oito anos, concentrando cerca de 10 a 15% dos casos.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

As manifestações clínicas iniciais são, em geral, bastante inespecíficas e podem levar a erro diagnóstico. A resposta imune humoral é a mais atingida e precede a deficiência da imunidade celular, o que resulta em infecções bacterianas freqüentes, como primeiro sinal da doença.

Outras manifestações clínicas iniciais são hepatoesplenomegalia, adenomegalia, febre, diarreia prolongada, dificuldade para ganhar peso e candidíase oral de difícil controle. Casos mais raros de início súbito com infecção oportunista podem ocorrer.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Existe uma maior dificuldade em diagnosticar a infecção pelo VIH em crianças menores, uma vez que os exames sorológicos costumeiramente adotados são baseados no achado de anticorpos que podem ultrapassar a barreira placentária durante a gestação e positivar transitoriamente a sorologia até os 18 meses de idade. Nesta faixa etária, o diagnóstico laboratorial deve ser feito através do exame de PCR ou carga viral. No Brasil, o Ministério da Saúde adotou o método de dosagem de carga viral, usualmente utilizado para acompanhar a evolução dos pacientes, como método diagnóstico, obedecendo aos seguintes critérios:

Filhos de mãe VIH-positiva, entre dois meses e dois anos incompletos, devem realizar dois exames seqüências de carga viral;

Caso o primeiro exame seja negativo, aguardar dois meses para colher a segunda amostra; caso o primeiro exame seja positivo, colher imediatamente a segunda amostra;

São necessários dois exames com o mesmo resultado para definir a infecção;

Dois exames positivos, tendo sido um deles colhido após os quatro meses, indicam que a criança está infectada;

Dois exames negativos, sendo o segundo colhido após os quatro meses, levam a crer que a criança provavelmente não está infectada, o que será confirmado pelo método de ELISA após os 18 meses de idade.

É importante lembrar que todo filho de mãe VIH-positiva deve ser acompanhado pelo menos até os 24 meses de idade para que seja possível realizar exames sorológicos para o diagnóstico do caso. Exames sorológicos podem ser realizados antes desta faixa etária, apenas para fins de acompanhamento, mas não de diagnóstico. Nos maiores de 18 meses, proceder como nos adultos, utilizando exames sorológicos (ELISA) com testes confirmatórios (Western Blot ou imunofluorescência) para confirmar ou excluir a infecção pelo VIH.

## **T** RATAMENTO

Somente crianças sintomáticas ou que apresentem importante alteração imunológica ( $CD4^+$  baixo) serão submetidas ao tratamento. Portanto, são fundamentais a avaliação clínica e a dosagem sanguínea de  $CD4^+$  para a classificação da criança e definição da conduta terapêutica.

A classificação adotada pelo Ministério da Saúde (semelhante à do CDC/Atlanta, para infecção em crianças menores de 13 anos) é aceita em todo o mundo, definindo em quais pacientes estaria indicado o ARV.

## CLASSIFICAÇÃO PROPOSTA PELO CDC (1994)

CD4 <sup>+</sup>	N	A	B	C
>25% (1)	N1	A1	B1	C1
15-24% (2)	N2	A2	B2	C2
<15% (3)	N3	A3	B3	C3

**Categoria N:** assintomática

**Categoria A:** sinais e/ou sintomas leves

**Categoria B:** sinais e/ou sintomas moderados

**Categoria C:** sinais e/ou sintomas graves

Somente pacientes nas classificações N1 e A1 não estariam sujeitos ao tratamento, devendo apenas ser acompanhados clínica e laboratorialmente. Nos classificados como N2 e B1, pode-se considerar o tratamento, dependendo da evolução. Os demais devem ser imediatamente tratados.

As drogas disponíveis para a utilização em Pediatria são reduzidas. A monoterapia com AZT somente é aceita como profilaxia, em bebês expostos ao vírus intra-útero, por um período limitado de 45 dias após o nascimento.

O esquema recomendado inclui dois inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeo e um inibidor de protease. Alternativamente, pode-se utilizar um análogo não-nucleosídeo no lugar do inibidor de protease ou, excepcionalmente, três inibidores de transcriptase reversa.

O Ministério da Saúde propõe que se inicie AZT e DDI (terapia dupla) em pacientes virgens de tratamento, classificados como N2, A2, B1 e B2. Crianças classificadas como mais graves, nas categorias N3, A3, B2, B3 e C (1-3), devem iniciar o esquema com três drogas (terapia tríplice). O esquema terapêutico deve seguir determinados critérios, pois algumas drogas não devem ser usadas associadas (p. ex., AZT+D4T) e outras requerem jejum para alcançar o efeito desejado (p. ex., DDI). Na criança, o AZT ou o D4T devem sempre fazer parte do esquema proposto, dada sua boa penetração no sistema nervoso central.

O esclarecimento e o envolvimento dos responsáveis são de vital importância para a aderência e para o sucesso da terapia.

As crianças com VIH, caso assintomáticas, devem receber todas as vacinas do calendário básico vacinal (no lugar da vacina *Sabin*, preferir a *Salk*) e devem ser encaminhadas ao Centro de Referência em Imunobiológicos Especiais (CRIE), a fim de serem imunizadas com vacinas não disponíveis na rede básica. As crianças que já desenvolveram SIDA devem ser avaliadas pelo infectologista pediátrico antes de serem encaminhadas à vacinação, pois algumas vacinas necessitam de um mínimo de CD4<sup>+</sup> para que possam ser administradas com segurança.



## LEITURA SUGERIDA

1. CAHN, P.; BELLOSO, W. H.; MURILLO, J., et al. AIDS in Latin America. *Infect Dis Clin North Am*, v. 14, n. 1, p.185-209, 2000.
2. BOUSSON, V.; BRUNEREAU, L.; MEYOHAS, M. C., et al. Brain imaging in aids. *J Radiol*, v. 80, n. 2, p.99-107, 1999.
3. GERAMINEJAD, P.; MEMAR, O.; ARONSON, I., et al. Kaposi's sarcoma and other manifestations of human herpesvirus 8. *J Am Acad Dermatol*, v. 47, n. 5, p.641-55; 2002.
4. GNANN Jr, J. W. Varicella-zoster virus: Atypical presentations and unusual complications. *J Infect Dis*, v. 186 Sup. 1, n., p. S91-8, 2002.
5. CLIFFORD, D. B. Aids dementia. *Med Clin North Am*, v. 86, n. 3, p.537-50, 2002.
6. KHOSHNEVIS, M.; TYRING, S. K. Cytomegalovirus infections. *Dermatol Clin*, v. 20, n. 2, p.291-9, 2002.
7. MOYLETT, E. H.; SHEARER, W. T. HIV: Clinical manifestations. *J Allergy Clin Immunol*, v. 110, n. 1, p.3-16, 2002.
8. FURRER, H.; FUX, C. Opportunistic infections: An update. *J HIV Ther*, v. 7, n. 1, p.2-7, 2002.

9. PEREZ MATO, S.; VAN DYKE, R. B. Pulmonary infections in children with hiv infection. **Semin Respir Infect**, v. 17, n. 1, p.33-46, 2002.
10. KOSEK, M.; ALCANTARA, C.; LIMA, A. A., et al. Cryptosporidiosis: An update. **Lancet Infect Dis**, v. 1, n. 4, p.262-9, 2001.
11. LEVINE, A. M.; SCADDEN, D. T.; ZAIA, J. A., et al. Hematologic aspects of HIV/AIDS. **Hematology**, p.463-78, 2001.
12. COHEN, J.; WEST, A. B.; BINI, E. J. Infectious diarrhea in human immunodeficiency virus. **Gastroenterol Clin North Am**, v. 30, n. 3, p.637-64, 2001.
13. SALOOJEE, H.; VIOLARI, A. Regular review: HIV infection in children. **BMJ**, v. 323, n. 7314, p.670-4, 2001.
14. PISCITELLI, S. C.; GALLICANO, K. D. Interactions among drugs for HIV and opportunistic infections. **N Engl J Med**, v. 344, n. 13, p.984-96, 2001.
15. CUNNINGHAM, E. T., MARGOLIS Jr, T. P. Ocular manifestations of HIV infection. **N Engl J Med**, v. 339, n. 4, p.236-44, 1998.
16. MASUR, H. Prevention and treatment of pneumocystis pneumonia. **N Engl J Med**, v. 327, n. 26, p.1853-60, 1992.
17. KOVACS, J. A.; MASUR, H. Prophylaxis against opportunistic infections in patients with human immunodeficiency virus infection. **N Engl J Med**, v. 342, n. 19, p.1416-29, 2000.
18. GUIMARAES, M. D.; CASTILHO, E. A. The epidemiological aspects of HIV/AIDS in Brazil. **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 26, n. 2, p.101-11, 1993.

# TÉTANO

Cláudio Augusto Rivero Carvalho

“O capitão de um grande navio esmagou o dedo indicador de sua mão direita com a âncora. Sete dias depois apareceu uma secreção fétida, depois problemas com a língua, queixava-se de que não podia falar adequadamente. Foi diagnosticado tétano. Suas mandíbulas ficaram presas, os dentes travados e depois os sintomas se estenderam para o pescoço. No terceiro dia apareceram opistótonos acompanhados de sudorese. Seis dias após o diagnóstico ele morreu”.

*Hipócrates (460-375 A.C.)*

## INTRODUÇÃO

O tétano é uma doença infecciosa não-contagiosa, causada por um bacilo que produz uma exotoxina (tetanospasmina). A toxina tem acentuado neurotropismo e produz espasmos tônicos dos músculos voluntários.

O agente etiológico é o *Clostridium tetani*, um bacilo Gram-positivo longo, fino e anaeróbio.

É importante conhecer as definições de *período de incubação* (pode variar de um dia a três ou mais semanas, e compreende o período que vai do momento da exposição ao agente infeccioso até o surgimento dos primeiros sintomas) e *período de progressão* (tempo entre o surgimento dos primeiros sintomas e a primeira contratura), já que quanto menor o período de incubação e o período de progressão (menos de 48 horas), no caso do tétano, mais grave poderá ser a doença.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

**TÉTANO LOCALIZADO:** o início dos sintomas ocorre com mialgia por contrações involuntárias dos grupos musculares próximos ao ferimento, podendo ficar restrito a um determinado membro.

**TÉTANO CEFÁLICO:** ocorre devido a ferimentos em couro cabeludo, face, cavidade oral e orelha, levando a paralisia facial ipsilateral à lesão, trismo, disfagia e comprometimento dos pares cranianos III, IV, IX, X, XII.

**TÉTANO GENERALIZADO:** caracterizado pelo trismo, devido à contração dos masseteres e músculos da mímica facial, ocasionando o riso sardônico. Outros grupos musculares são acometidos, como os retos abdominais e a musculatura paravertebral, podendo ocasionar opistótono (característico das crianças). Com a evolução da doença, os demais músculos do organismo são acometidos progressivamente. As contraturas musculares vêm logo a seguir e, dependendo de sua intensidade e frequência, o tétano poderá ser de menor ou maior gravidade, piorando aos estímulos auditivos, visuais e táteis. Dependendo de sua intensidade, esses espasmos podem evoluir até para fraturas de vértebras ou parada respiratória. O paciente tetânico, a despeito de sua gravidade, permanece sempre lúcido. A febre, quando presente, indica mau prognóstico ou infecção secundária. Entre as manifestações de hiperatividade simpática, temos: taquicardia, hipertensão arterial lábil, sudorese profusa, vasoconstrição periférica, arritmias cardíacas e até hipotensão arterial.

**TÉTANO NEONATAL:** é causado pela aplicação de substâncias contaminadas na ferida do coto umbilical. O período de incubação é de aproximadamente sete dias e tem como característica principal o opistótono. No início, a criança pode apresentar apenas dificuldade para se alimentar. Geralmente ocorre em filhos de mães não-vacinadas ou inadequadamente vacinadas no pré-natal. É importante o diagnóstico diferencial com meningite e sepse do período neonatal, já que os quadros infecciosos graves neste período podem cursar com opistótono.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico do tétano é essencialmente clínico.

Rotineiramente devem ser solicitados quando da internação: hemograma, bioquímica do sangue (TGO, TGP, uréia e creatinina), radiografia de tórax e EAS.

O leucograma é normal ou com discreta leucocitose. Pode haver anemia devido à hemólise causada pela toxina tetanolisina ou pelos medicamentos.

Normalmente o líquido é normal, motivo pelo qual não é colhido de rotina, exceto em casos do diagnóstico diferencial com meningite.

## **T**RATAMENTO

**DEBRIDAMENTO DO FOCO:** deve ser amplo, profundo e rigorosamente diário, visando bloquear a produção de toxina no local da ferida, através da limpeza do ferimento com peróxido de hidrogênio (água oxigenada) ou permanganato de potássio. A finalidade é retirar as condições de anaerobiose, removendo todo o tecido desvitalizado e possível corpo estranho (pedaço de madeira, osso ou metal). A cicatrização deve se dar por segunda intenção e a sutura está proscrita. Eventualmente, novos debridamentos podem ser necessários. No caso de tétano neonatal, o curativo do coto umbilical deve ser feito com água oxigenada ou permanganato de potássio.

**SORO ANTI-TETÂNICO:** utiliza-se o soro anti-tetânico (SAT), para a neutralização da toxina circulante, na dosagem de 20.000 UI IV (independente do peso do paciente ou da gravidade do caso).

### **MODELO DE PRESCRIÇÃO PARA SORO HETERÓLOGO**

- 1) Dieta oral zero até segunda ordem (ou após término da soroterapia)
- 2) Instalar acesso venoso com cateter em Y
- 3) Hidrocortisona 500 mg (ou 10 mg/kg) IV 30 minutos antes do item 6
- 4) Cimetidina 300 mg (ou 10 mg/kg) IV 30 minutos antes do item 6
- 5) Prometazina 50 mg (ou 0,5 mg/kg) IV 30 minutos antes do item 6
- 6) **Soro anti-tetânico 20.000 UI IV**
- 7) Deixar bandeja de traqueostomia e material de urgência à beira do leito
- 8) Sinais vitais a cada 10 minutos

Quando disponível, deve-se dar preferência ao uso da gamaglobulina anti-tetânica humana (soro homólogo), 3.000-6.000 UI IV.

**VACINA ANTI-TETÂNICA:** o toxóide tetânico deve ser aplicado em três doses para a imunização plena do paciente, sendo a primeira dose (1 ampola IM) aplicada na admissão do paciente ao hospital e as demais doses com 30 e 60 dias, respectivamente.

**TRATAMENTO ANTIMICROBIANO:** recomenda-se a penicilina G cristalina (150.000 a 200.000 UI/kg/dia IV), 4/4 horas, por 10 a 14 dias. Em caso de alergia à penicilina, podemos optar pelo metronidazol (30 mg/kg/dia IV), 8/8 horas, por 10 dias.

**TRATAMENTO DAS CONTRATURAS:** podemos lançar mãos de drogas sedativas para manter o paciente sedado, podendo ser usados até curarizantes nos casos mais graves.

DROGA	APRESENTAÇÃO	DOSE	INTERVALO	COMENTÁRIOS
Diazepam (IV ou VR)	1 amp. = 10 mg	10 mg (0,25-0,5 mg/kg) Máximo de 7mg/kg/dia	6/6h até 1/1h (conforme a necessidade)	Droga de primeira escolha; não diluir a medicação. Usar doses menores em idosos, pelo risco de coma.
Clorpromazina (IM ou IV)	1 amp. = 25 mg	25-50 mg (1 mg/kg)	6/6h ou 4/4h	Droga sempre associada ao diazepam, quando esta droga, em altas doses, não puder controlar as contraturas.
Cloridrato de pancurônio (IV)	1 amp. = 4mg	4mg (0,04 a 0,2 mg/kg)	4/4h até 1/1h (conforme a necessidade)	Utilizamos quando não se controlam as contraturas com outras medicações; o paciente deve ser entubado ou traqueostomizado e colocado em ventilação mecânica, não esquecer de associar droga sedativa. Não deve ser usado em gestantes.

**TRATAMENTO DA HIPERATIVIDADE SIMPÁTICA:** utilizam-se beta-bloqueadores, como o propranolol ou atenolol, nas taquicardias acima de 140 bpm (a dose deve ser avaliada de acordo com a resposta do paciente, com o devido cuidado no uso em idosos).

### **CUIDADOS GERAIS:**

1. O paciente deverá sempre ser transferido para o Isolamento, em quarto fechado, escuro e silencioso, a fim de se prevenir as contraturas desencadeadas por estímulos luminosos ou sonoros (lembrar sempre de confortar o paciente, que geralmente está muito ansioso); a remoção para a UTI está indicada nos casos de impossibilidade de controle das contraturas ou comprometimento da ventilação;
2. O paciente deve estar em constante vigilância pela enfermagem;
3. Oxigenioterapia por máscara facial e controle diário da gasometria arterial estão indicados nos pacientes com distúrbio ventilatório;
4. Inicialmente o paciente deve estar em dieta oral zero e, posteriormente, poderá receber dieta líquida oral, sob supervisão da enfermagem, ou através de sonda nasogástrica, caso o paciente esteja entubado;
5. Hidratação venosa e suporte calórico adequado estão indicados, preferencialmente através de dissecção venosa, a fim de se corrigir distúrbios hidro-eletrolíticos e ácido- básicos;
6. Utilizar medicação anti-ácida para prevenção das úlceras gástricas de estresse;
7. Aspirar as secreções das vias aéreas superiores (ou do tubo endotraqueal ou cânula de traqueostomia) sempre que necessário, já que as complicações pulmonares infecciosas são muito freqüentes, consistindo em importante causa de mortalidade nesses pacientes;
8. Deve-se considerar a *traqueostomia precoce* nos pacientes com contraturas incontroláveis ou acúmulo de secreção no tubo endotraqueal, já que permite higiene mais eficaz;
9. O uso prolongado de sondas vesicais de demora predispõe à infecção de trato urinário, motivo pelo qual deve-se evitar ao máximo este procedimento;

1. Está indicada a profilaxia de embolia pulmonar com heparina (5.000 UI SC 12/12h) ou enoxaparina (30 mg SC 12/12h) para pacientes idosos ou que estejam em ventilação mecânica na UTI;
2. A infecção secundária deverá ser tratada com antibioticoterapia de amplo espectro, contudo, deverá ser avaliada individualmente para cada caso;
3. Sugere-se alta hospitalar quando o paciente estiver deambulando, se alimentando, sem contraturas, curado de suas complicações infecciosas e com pelo menos sete dias de antibiótico;
4. Lembrar que o tétano neonatal é considerado de alta gravidade, devendo sempre que possível ser manejado em UTI.

## LEITURA SUGERIDA

1. BUNCH, T. J.; THALJI, M. K.; PELLIKKA, P. A., et al. Respiratory failure in tetanus: Case report and review of a 25-year experience. **Chest**, v. 122, n. 4, p.1488-92, 2002.
2. REDDY, V. G. Pharmacotherapy of tetanus - a review. **Middle East J Anesthesiol**, v. 16, n. 4, p.419-42, 2002.
3. COOK, T. M.; PROTHEROE, R. T.; HANDEL, J. M. Tetanus: A review of the literature. **Br J Anaesth**, v. 87, n. 3, p.477-87, 2001.
4. HSU, S. S.; GROLEAU, G. Tetanus in the emergency department: A current review. **J Emerg Med**, v. 20, n. 4, p.357-65, 2001.
5. ROQUES, B. P.; ANNE, C.; TURCAUD, S., et al. Mechanism of action of clostridial neurotoxins and rational inhibitor design. **Biol Cell**, v. 92, n. 6, p.445-7, 2000.
6. FARRAR, J. J.; YEN, L. M.; COOK, T., et al. Tetanus. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 69, n. 3, p.292-301, 2000.



# TUBERCULOSE

Maria Paula Gomes Mourão

Marcus Vinicius Guimarães de Lacerda

Marcelo Cordeiro dos Santos

“Está entre as condições que causam ulcerações dos pulmões e comumente se segue a uma fraqueza generalizada do corpo. Não é infrequente que o pus coletado na cavidade do tórax forme um empiema, cujo humor acre ataca os pulmões, produzindo a *Ptise*. Nós não entendemos pelo nome *Ptise* todo tipo de consumpção, mas apenas àquela que se segue à úlcera do pulmão”.

*François de le Boe (1679)*

## INTRODUÇÃO

A tuberculose continua sendo um sério problema de saúde pública. O Brasil, juntamente com outros 21 países em desenvolvimento, alberga 80% dos casos da doença. Estima-se que cerca de um terço da população mundial está infectada com o *Mycobacterium tuberculosis*.

No Brasil, os bolsões de pobreza, a epidemia de SIDA e a deterioração dos serviços públicos de saúde dificultam seu controle. A cura dos casos bacilíferos continua sendo a melhor estratégia de prevenção da doença. Em geral, a fonte de infecção é o indivíduo com a forma pulmonar da doença, que elimina bacilos para o exterior. Calcula-se que, durante um ano, numa comunidade, um indivíduo bacilífero poderá infectar, em média, de 10 a 15 pessoas.

Após a infecção pelo *M. tuberculosis*, transcorrem, em média, 4 a 12 semanas para a detecção das lesões primárias. A maioria dos novos casos da doença pulmonar ocorre em torno de 12 meses após a infecção inicial. A probabilidade de o indivíduo vir a ser infectado, e de que essa infecção evolua para a doença, depende de múltiplas causas, destacando-se as condições sócio-econômicas e algumas condições clínicas (diabete melito, silicose, uso prolongado de corticosteróides ou outros imunossupressores, neoplasias, uso de drogas e infecção pelo VIH). A evolução do quadro clínico dependerá da forma de infecção: primo-infecção ou re-infecção exógena.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Denomina-se *caso de tuberculose* todo indivíduo que tem seu diagnóstico confirmado por baciloscopia direta ou cultura, e ainda aquele em que o médico, com base em dados clínico-epidemiológicos e no resultado de outros exames complementares inespecíficos, firma o diagnóstico.

A tuberculose pulmonar é a forma mais freqüente de apresentação, porém, especialmente em indivíduos imunodeprimidos, podem-se observar as formas extra-pulmonares (tuberculose pleural, ganglionar, meningoencefálica, intestinal, urinária e disseminada ou miliar). Nos pacientes com suspeita de tuberculose extra-pulmonar, é importante a investigação de contato prévio com bacilíferos, antecedentes de tratamento tuberculostático, imunização com BCG, lesões pulmonares cicatriciais ou ativas, prova tuberculínica e imunodepressão.

Os critérios clínicos para suspeição de tuberculose são:

- Evolução clínica insidiosa;
  - Tosse seca ou produtiva com duração superior a quatro semanas;
  - Febre baixa e, geralmente, vespertina;
  - Sudorese noturna;
  - Perda ponderal significativa;
  - Alterações pulmonares de segmentos superiores e posteriores, evidenciadas pela ausculta e radiografia de tórax;
  - Dor pleurítica em indivíduos menores de 45 anos;
  - Derrame pleural moderado e, geralmente, unilateral, acompanhado ou não de lesões parenquimatosas;
  - Aumento de volume de cadeia ganglionar, geralmente, única, cervical e indolor;
  - Disúria, polaciúria e dor lombar persistentes, associadas a bacteriúria estéril ou hematúria isolada;
  - Comprometimento meníngeo insidioso, seguido de alterações comportamentais e convulsões;
  - Quadro diarréico persistente, sem resposta aos tratamentos convencionais.

## DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

**EXAME BACTERIOLÓGICO:** a pesquisa bacteriológica é o método mais importante, seguro, rápido e de baixo custo para o diagnóstico, controle do tratamento e vigilância de resistência aos tuberculostáticos. Pode ser realizado de duas maneiras:

Exame direto (pesquisa de BAAR): recomenda-se coleta de três amostras de secreção das vias aéreas inferiores, em dias subseqüentes, pela manhã, antes do desjejum. Pacientes pobres em escarro podem fazer a indução do mesmo a partir da nebulização com solução salina hipertônica (NaCl 3%). É importante salientar que todo paciente com suspeita de tuberculose deve permanecer em *isolamento respiratório* até que seja considerado não-bacilífero (três pesquisas de BAAR no escarro negativas). Pode-se proceder ainda à pesquisa de BAAR nas fezes, quando da presença de quadro diarréico sugestivo. Este material deve chegar rapidamente ao laboratório ou, se necessário, ser conservado em geladeira até seu processamento. A pesquisa nas fezes deve ser incentivada em todos os casos suspeitos, independente da forma de apresentação clínica;

Cultura para micobactéria: está indicada nos casos suspeitos que se mantêm com baciloscopia negativa, nas situações de falência terapêutica (para observação de resistência), nas formas extrapulmonares (cultura do líquido, sangue, urina, fezes, aspirado ganglionar, líquido pleural, líquido pericárdico e macerado de biópsia). Após o isolamento, quando disponível, é feito o teste de sensibilidade aos tuberculostáticos e tipificação do bacilo.

**PROVA TUBERCULÍNICA (PPD):** representa um método auxiliar para o diagnóstico de pacientes não-imunizados com BCG. Quando negativa, sugere a investigação de outras doenças que possam ter apresentação semelhante à tuberculose. Quando positiva, indica contato atual ou progresso com a micobactéria, necessitando de outros achados que confirmem a infecção. Sabe-se que indivíduos imunodeprimidos podem apresentar reação anérgica ao PPD, mesmo quando gravemente enfermos pela doença. Apesar da interpretação dificultada em nosso meio, o PPD ainda é solicitado de rotina, quando disponível, para todos pacientes com suspeita de tuberculose, imunocompetentes ou não.

**ESTUDO DO LÍQUIDO PLEURAL/PERICÁRDICO:** o líquido deve ser enviado para o Laboratório de Bacteriologia e também para o Laboratório de Anatomia Patológica para exame de citologia; o exsudato é a característica dos derrames cavitários por tuberculose. A celularidade costuma ser baixa, mas sempre com predomínio de linfócitos (acima de 90%). Nos derrames pleurais, o líquido costuma ser pobre em células mesoteliais. O aumento da ADA (adenosina deaminase) guarda certa especificidade com os derrames tuberculosos, especialmente se seu valor encontra-se acima de 40UI/l e há combinação com outros fatores sugestivos, como idade inferior a 45 anos, pleocitose às custas de linfócitos e proteínas=4,5g/dl. Sempre que possível, o procedimento de drenagem de derrame pleural (seja para fins de alívio ou diagnóstico) deve ser seguido de biópsia de pleura, com envio do fragmento para o Laboratório de Anatomia Patológica.

**ESTUDO DO LÍQUOR:** geralmente de aspecto límpido ou discretamente turvo, com celularidade aumentada, porém inferior a 500cél./mm<sup>3</sup>, com predomínio de linfócitos, hipoglicorraquia (<40mg/dl), hiperproteínoorraquia intensa e exames bacteriológico e micológico negativos. Apesar da baixa taxa de crescimento, o material deve ser cultivado para micobactéria.

**ESTUDO ANATOMO-PATOLÓGICO:** a presença de reação granulomatosa, com ou sem necrose caseosa, e ainda, a presença de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) fazem o diagnóstico de tuberculose. O material a ser estudado pode ser resultado de biópsia de linfonodos enfartados ou fistulizados, de pleura, pericárdio, mucosa gastrintestinal, bexiga, rins, pele, medula óssea ou fígado. Ultimamente temos tido boa experiência com o diagnóstico presuntivo de tuberculose à análise de biópsia hepática. Portanto, em casos de difícil diagnóstico, com vistas ao início da terapêutica específica, sugerimos a biópsia hepática de rotina para estes pacientes, desde que tenham condições clínicas para tal procedimento.

## T

# RATAMENTO

A despeito da potencial gravidade, a tuberculose é doença curável em praticamente 100% dos casos novos diagnosticados.

Para o início do tratamento, o médico assistente deverá preencher corretamente a ficha de notificação do caso, fazendo a opção pelo esquema terapêutico mais adequado. É imprescindível o correto preenchimento de todos os campos, peso do paciente e assinatura do notificador. A medicação só será dispensada pelo Programa de Tuberculose após análise do caso.

O tratamento da tuberculose é geralmente feito em regime ambulatorial, no serviço de saúde mais conveniente para o paciente. A hospitalização é indicada em casos muito especiais, de acordo com as seguintes prioridades: meningite tuberculosa, insuficiência respiratória, hemoptise franca, indicações cirúrgicas decorrentes da tuberculose, caquexia, intolerância medicamentosa incontrolável em ambulatório, intercorrência clínica ou cirúrgica grave ou estado geral que não permita o seguimento ambulatorial. O período de internação deve ser reduzido ao mínimo possível para a resolução da causa indicadora, independente do resultado do exame bacteriológico. É importante lembrar que existem outras unidades hospitalares de referência para o atendimento ambulatorial ou em regime de internação dos pacientes com tuberculose pulmonar ou extra-pulmonar. Pacientes bacilíferos devem ser mantidos em sistema de isolamento respiratório, sendo recomendado o uso de máscaras e proteção individual para acompanhantes e profissionais de saúde. A liberação do isolamento deverá ser feita mediante três exames de escarro negativos (o que geralmente acontece após a segunda semana de tratamento específico).

Atenção especial deve ser dada aos grupos considerados de alto risco para intolerância e toxicidade aos tuberculostáticos, a saber: idosos acima de 60 anos, gestantes, desnutridos, alcoolistas, pacientes em uso de anticonvulsivantes, hepatopatas, pacientes com SIDA e crianças.

Sempre que possível, as medicações devem ser administradas pela manhã, em jejum.

**ESQUEMA I: INDICADO PARA CASOS NOVOS DE TUBERCULOSE PULMONAR  
E EXTRA-PULMONAR (EXCETO MENINGITE TUBERCULOSA)**

FASE	DROGA	< 20kg	20 a 35kg	35 a 45kg	> 45kg
		mg/kg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia
1ª fase (2 meses)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400
	Z	35	1000	1500	2000
2ª fase (4 meses)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400

- a) R: rifampicina - H: isoniazida - Z: pirazinamida (Siglas adotadas pela OMS)  
 b) No tratamento da TB oftálmica e cutânea, a isoniazida poderá ser mantida por mais seis meses, além do esquema convencional, a critério médico,  
 c) Na associação TB + VIH, a segunda fase de tratamento terá duração de sete meses.

**ESQUEMA IR: INDICADO NOS CASOS DE RE-TRATAMENTO EM RECIDIVANTES  
OU ABANDONO DO ESQUEMA I**

FASE	DROGA	< 20kg	20 a 35kg	35 a 45kg	> 45kg
		Mg/kg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia
1ª fase (2 meses)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400
	Z	35	1000	1500	2000
	E	25	600	800	1200
2ª fase (4 meses)	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400
	E	25	600	800	1200

- a) R: rifampicina - H: isoniazida - Z: pirazinamida E: etambutol (Siglas adotadas pela OMS)

## ESQUEMA II: INDICADO PARA MENINGITE TUBERCULOSA

FASE	DROGA	Dose para todas as idades	Dose máxima
		mg/kg/dia	mg/dia
1ª fase (2 meses)	R	20	600
	H	20	400
	Z	35	2000
2ª fase (7 meses)	R	10 a 20	600
	H	10 a 20	400

- a) R: rifampicina - H: isoniazida - Z: pirazinamida (Siglas adotadas pela OMS)
- b) Recomenda-se o uso de corticóide (Prednisona 1 a 2 mg/kg, na dose máxima da 30 mg/dia) por um período de 2 a 4 meses, a partir do início do tratamento específico;
- c) O tratamento fisioterápico também deve ser instituído o mais precocemente possível.

## ESQUEMA III: INDICADO PARA CASOS DE FALÊNCIA TERAPÊUTICA COM OS ESQUEMAS ANTERIORES (I, IR E II)

FASE	DROGA	< 20kg	20 a 35kg	35 a 45kg	> 45kg
		mg/kg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia
1ª fase (3 meses)	S	20	500	1000	1000
	Et	12	250	500	750
	E	25	600	800	1200
	Z	35	1000	1500	2000
2ª fase (9 meses)	Et	12	250	500	750
	E	25	600	800	1200

- a) S: estreptomicina Et: etionamida E: etambutol - Z: pirazinamida (Siglas adotadas pela OMS);
- b) Pacientes > 60 anos devem utilizar apenas 500mg/dia de estreptomicina, independente do peso corporal.

## PRINCIPAIS REAÇÕES INDESEJÁVEIS AOS TUBERCULOSTÁTICOS

DROGA	REAÇÕES INDESEJÁVEIS
Isoniazida (H)	Neuropatia periférica, náuseas, vômitos e icterícia
Rifampicina (R)	Náuseas, vômitos, icterícia, asma, urticária e hemorragia
Pirazinamida (Z)	Artralgia, náuseas, vômitos e icterícia
Estreptomocina (S)	Perda do equilíbrio e hipoacusia
Etambutol (E)	Náuseas, vômitos e alterações visuais (perda da visão periférica, perturbação das cores, perda da acuidade visual)
Etionamida (Et)	Náuseas, vômitos, diarreia e icterícia

Ocorrendo intolerância medicamentosa na primeira fase do tratamento, tomar as seguintes medidas:

Na presença de manifestações digestivas, suspender as drogas por 48 horas e fazer medicação sintomática; retomar o tratamento, indicando o uso de rifampicina e isoniazida após o jejum e pirazinamida após o almoço;

Reaparecendo os problemas de intolerância, suspender as drogas por 48 horas e fazer sintomáticos; reintroduzi-las, a cada dois dias, na seguinte ordem (pirazinamida, isoniazida e isoniazida + rifampicina);

Se não houver melhora, suspender a droga causadora dos sinais e sintomas e refazer o esquema, parcial ou totalmente, da seguinte forma:

Intolerância à pirazinamida: substituir por etambutol, sem alterar a duração do tratamento;

Intolerância à isoniazida: substituir por estreptomocina + etambutol, sem alterar a duração do tratamento;

Intolerância à rifampicina: utilizar estreptomocina + etambutol + isoniazida + pirazinamida por dois meses, seguido de etambutol + isoniazida por dez meses.

Toda e qualquer mudança no esquema tuberculostático do paciente deverá ser amplamente discutido com os médicos do Ambulatório de Tisiologia da FMT/IMT-AM.



## LEITURA SUGERIDA

1. FUNASA. CENEPI. Guia de Vigilância Epidemiológica. 2002. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br/pub/GVE.htm>. Acesso em: 05 jan 2003.
2. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de normas para o controle da tuberculose. **J Pneumol**, v. 23, n. 6, p. 281-93, 1997.
3. MINISTÉRIO DA SAÚDE. I Consenso Brasileiro de Tuberculose. **J Pneumol**, v. 23, n. 6, p. 294-342, 1997.
4. SWAMINATHAN, S. Basic concepts in the treatment of tuberculosis. **Indian J Pediatr**, v. 69, Sup. 1, p. S44-9, 2002.
5. JASMER, R. M.; NAHID, P.; HOPEWELL, P. C. Clinical practice. Latent tuberculosis infection. **N Engl J Med**, v. 347, n. 23, p. 1860-6, 2002.
6. CHAN, E. D.; ISEMAN, M. D. Current medical treatment for tuberculosis. **BMJ** v. 325, n. 7375, p. 1282-6, 2002.
7. MAARTENS, G.; BEYERS, N. Tuberculosis in the tropics. **Clin Chest Med**, v. 23, n. 2, p. 341-50, 2002.
8. BARNES, P. F.; LAKEY, D. L. BURMAN, W. J. Tuberculosis in patients with HIV infection. **Infect Dis Clin North Am**, v. 16, n. 1, p. 107-26, 2002.
9. AMPOFO, K. K.; SAIMAN, L. Pediatric tuberculosis. **Pediatr Ann**, v. 31, n. 2, p. 98-108, 2002.
10. CHAN, E. D.; ISEMAN, M. D. Current medical treatment for tuberculosis. **BMJ**, v. 325, n. 7375, p. 1282-6, 2002.