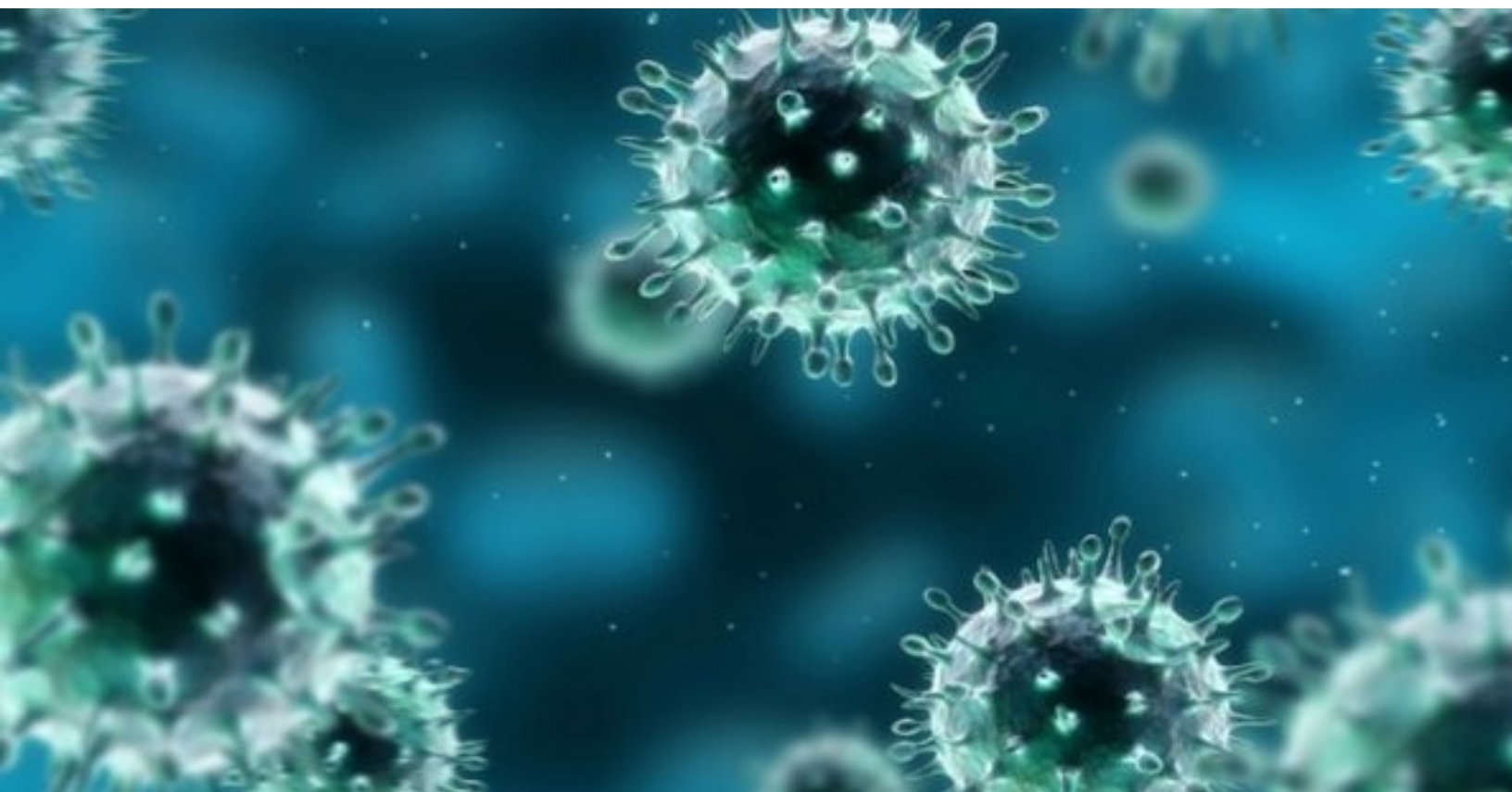


8º Semestre
MOLÉSTIAS INFECCIOSAS



03 de Agosto de 2022

2ª chamada: dia 7. Exame: dia 14/12, m1 (28/09) e m2 (30/11)

Vigilância Epidemiológica

Infecção = $(n^\circ \text{ ag invasores} \times \text{Virulência}) / \text{imunidade}$. A **infecção** é o resultado do número de microorganismos multiplicado pela sua virulência, dividido pela imunidade. A quantidade de bactérias que compõem a nossa microbiota intestinal é maior do que a quantidade de células intestinais, porém, são bactérias com menor virulência e em condições normais de imunidade não causam doenças. Ao contrário, algumas bactérias da microbiota são necessárias ao nosso organismo. Sempre que houver aumento do número de microorganismos, aumento da virulência e/ou diminuição da imunidade poderá ocorrer infecção. Esse conceito deve ser considerado durante o uso de antimicrobianos, por exemplo, ao pegarem outras bactérias do organismo, desequilibrando a relação, as que ficam são resistentes e se multiplicarão por diminuir a competitividade. Nem todo exposto desenvolve infecção.

Trabalha com doenças sexualmente transmissíveis agudas e crônicas, doenças transmissíveis agudas e crônicas, doenças imunopreveníveis, investigações e respostas a casos e surtos e epidemias, doenças emergentes, agravos inusitados, inclui também o Programa Nacional de Imunização (PNI), descentralizado aos municípios.

Conforme a Lei Orgânica da Saúde nº 8080, a **vigilância epidemiológica** é definida como o conjunto de ações que proporciona o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com finalidade de recomendar e adotar medidas de prevenção e controle de doenças ou agravos. A vigilância epidemiológica tem como propósitos e funções: coleta de dados, processamento de dados coletados, análise e interpretação dos dados processados, recomendação das medidas de controle apropriadas, promoção das ações de controle apropriadas, avaliação da eficácia e efetividade das medidas adotadas e divulgação de informações pertinentes.

Coleta de dados -> processamento -> análise e interpretação -> medidas de controles -> promoção das ações de controle -> avaliação da eficácia e efetividade das medidas -> divulgação de informações pertinentes

Notificação é a comunicação da ocorrência de determinada doença ou agravo à saúde, feita à autoridade sanitária por profissionais de saúde ou qualquer cidadão, para fins de adoção de medidas de intervenção pertinentes. Após obter a informação, toma-se uma decisão e uma ação é implementada.

Coleta de dados e informações: possibilitam a obtenção de diferentes tipos de dados. Os dados demográficos e ambientais permitem quantificar a população quanto ao número de habitantes e características de sua distribuição, condições de saneamento, climáticas, ecológicas, habitacionais e culturais. Os dados de morbidade (doença) podem ser obtidos através da notificação de casos e surtos, de produção de serviços ambulatoriais e hospitalares, de investigação epidemiológica, de busca ativa de casos, de estudos amostrais e de inquéritos, entre outras formas. Na década de 80 começaram a notificação de diversos casos inusitados de pneumonia em imunodeprimidos (transplantados, oncológicos) e casos de sarcoma, que antes acometiam os mais velhos, e ao relacionarem que ambas as doenças começaram a acontecer em jovens previamente saudáveis que tinham relações homoafetivas, sendo apelidada como “peste gay”, hoje conhecida como AIDS. Os dados de mortalidade são obtidos através das declarações de óbito que são processadas pelo sistema de informações sobre mortalidade. Mesmo considerando o sub-registro, que é significativo em algumas regiões do país, e a necessidade de um correto preenchimento das declarações, trata-se de um dado que assume importância capital como indicador

de saúde. Esse sistema está sendo descentralizado, objetivando o uso imediato dos dados pelo nível local de saúde. Também são coletados dados de notificação de surtos e epidemias. A detecção precoce de surtos e epidemias ocorre quando o sistema de vigilância epidemiológica local está bem estruturado com acompanhamento constante da situação geral de saúde e da ocorrência de casos de cada doença e agravo sujeito à notificação. A notificação de surtos e epidemias possibilita a constatação de qualquer indício de elevação do número de casos de uma patologia, ou a introdução de outras doenças não incidentes no local e, conseqüentemente, o diagnóstico de uma situação epidêmica inicial para a adoção imediata das medidas de controle. Em geral, deve-se notificar esses fatos aos níveis superiores do sistema para que sejam alertadas as áreas vizinhas e/ou para solicitar colaboração, quando necessário.

Fontes de dados: notificação, exames laboratoriais, declaração de óbito, maternidade (nascidos vivos), hospitais e ambulatoriais, investigações epidemiológicas, estudos epidemiológicos especiais, sistemas sentinela, IBGE, imprensa e população (quando o serviço não faz a notificação e a vigilância sabe pela população). As informações ficam reunidas em bancos de dados, como o Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAM), o Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), o Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS) e o Sistema de Informações Ambulatoriais (SAI).

Critérios para Notificação de Doenças Compulsórias

- **Magnitude:** doenças com elevada frequência que afetam grandes contingentes populacionais, que se traduzem pela incidência, prevalência, mortalidade, anos potenciais de vida perdidos.
- **Potencial de disseminação:** se expressa pela transmissibilidade da doença, possibilidade de sua disseminação através de vetores de demais fontes de infecção, colocando sob risco outros indivíduos ou coletividades. Moléstias Infecciosas.
- **Transcendência** (além do esperado): conjunto de características apresentadas por doenças e agravos, de acordo com a sua apresentação clínica e epidemiológica, das quais as mais importantes são: a severidade medida pelas taxas de letalidade, hospitalizações e sequelas, a relevância social que subjetivamente significa o valor que a sociedade imputa à ocorrência do evento através da estigmatização dos doentes, medo, indignação quando incide em determinadas classes sociais, e as que podem afetar o desenvolvimento, o que as caracteriza como de relevância econômica devido a restrições comerciais, perdas de vida, absenteísmo ao trabalho, custo de diagnóstico e tratamento etc. Essas condições transcendem a fisiopatologia da doença, dificultam o atendimento e esgotam os profissionais de saúde.
- **Vulnerabilidade:** doenças para as quais existem instrumentos específicos de prevenção e controle permitindo a atuação concreta e efetiva dos serviços de saúde sob indivíduos ou coletividades.
- **Regulamento Sanitário Internacional:** as doenças de notificação compulsória internacional, obrigatoriamente, são incluídas nas listas de todos os países membros da OPAS/OMS, e hoje estão restritas a três: cólera, febre amarela e peste.

O governo brasileiro vem firmando acordos juntamente com os países membros da OPAS/OMS, que visam empreender esforços conjuntos para o alcance de metas continentais ou até mundiais de controle, eliminação ou erradicação de algumas doenças. Exemplo mais expressivo é o do Programa de Eliminação do Pólio-vírus Selvagem, que alcançou a meta de erradicação das Américas. Desta forma, teoricamente, a poliomielite deveria ser excluída da lista, no entanto este programa preconiza sua manutenção e sugere ainda que se acrescente as Paralisias Flácidas Agudas, visando a manutenção da vigilância do vírus, para que se detecte sua introdução em países indenes, visto que ele continua circundando em áreas fora do continente americano. Todas as suspeitas

de epidemias, surtos ou de ocorrência de agravo inusitado devem ser investigadas e imediatamente notificadas aos níveis hierárquicos superiores pelo meio mais rápido de comunicação disponível. Mecanismos próprios de notificação devem ser instituídos, definidos de acordo com apresentação clínica e epidemiológica do evento.

[Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública](#)

10 de agosto de 2022

Viroses Respiratórias

Infecções das vias respiratórias que têm como agente etiológico vírus, podem acometer as vias aéreas superiores e/ou vias aéreas inferiores (mais grave).

Síndrome gripal: infecção com comprometimento sistêmico, enquanto o resfriado comum é mais localizado. Caracterizada por início abrupto de febre alta ($>38^{\circ}\text{C}$), sensação de frio, calafrios, cefaleia, mialgia e mal-estar geral, além de sintomas sistêmicos (predominam no início do quadro), prostração nos casos de maior gravidade e sintomas respiratórios como coriza e tosse seca. Os sintomas duram cerca de 7 dias. Doença sistêmica e epidêmica.

Resfriado comum: caráter sazonal (mais comum no final do outono e no inverno), com período de incubação de 1-3 dias. O quadro clínico é mais brando, inicia-se geralmente por uma sensação de garganta arranhando, evolui com espirros, obstrução nasal e rinorréia (coriza). Raramente ocorre febre (quando tem, a febre é baixa) e tem caráter autolimitado com duração de 3-5 dias.

Fatores de risco que aumentam a chance de transmissibilidade dos vírus: Tempo de exposição, contato próximo (ex. ambiente domiciliar, de trabalho, creches, colégios), aglomerações, locais com pouca ventilação, condição imunológica do paciente.

Modo de transmissão: pode ser direto (mais comum) de pessoa a pessoa, por inalação de gotículas (maior que 5 micras de diâmetro), eliminadas pelo indivíduo infectado ao tossir, espirrar e falar. As gotículas alcançam até 1 metro e posteriormente ficam depositadas em superfícies. E indireto, pelo contato, especialmente das mãos, com as secreções infectadas. Na estratificação da gravidade da síndrome gripal, o que mais nos preocupa é a baixa saturação, hipotensão, piora nas condições clínicas de base, desconforto respiratório ou aumento na FR.

Diagnóstico: predominantemente clínico, mas também podem ser solicitados exames, como: leucograma (aumento de linfócitos e se houver aumento de neutrófilos pode haver associação com bactérias), VHS, PCR viral (padrão ouro), sorologia para detecção de antígenos virais e cultura viral. Geralmente não há indicação para realização de exames específicos para determinar o diagnóstico etiológico. Quando o PCR viral é negativo, não indica necessariamente ausência do vírus, pode ser que a carga viral seja baixa ou a técnica de coleta inadequada. O diagnóstico por meio de sorologia é um diagnóstico tardio, pois o achado de anticorpos ocorre quando o período de transmissão já acabou.

Conduta terapêutica: pode ser feita com antivirais em algumas situações (ex. Oseltamivir, conhecido como Tamiflu, em infecção por Influenza); tratamento sintomático com analgésicos, antitérmicos, anti-inflamatórios não esteroidais e anti-histamínicos e tratamento de suporte quando necessário. Deve-se ter atenção à persistência dos sintomas por mais de duas semanas; piora dos sintomas ou aparecimento de novos sintomas (ex. febre) após uma semana e sinais de infecção bacteriana secundária (avaliar necessidade do uso de antimicrobianos). Esses podem ser sinais de infecções bacterianas secundárias.

Prevenção: vacinação, distanciamento, uso de máscara (impede deposição de gotículas nas mucosas oral e nasal, mas não na mucosa ocular) e higiene das mãos. Ao realizar procedimentos invasivos (ex. intubação) pode ser necessária a proteção da mucosa ocular também (ex. óculos). O Oseltamivir pode ser prescrito preventivamente, ou seja, quando uma pessoa da família é diagnosticada com Influenza, os outros familiares podem ser medicados.

Influenza: Gripe clássica

Também conhecida como gripe clássica. Doença esporádica, anualmente (outono e inverno em locais de climas temperados (epidemia sazonal) e a essa doença damos o nome de gripe clássica (outros vírus podem causar síndrome gripal, ou seja, os sinais e sintomas de gripe). As epidemias sazonais são causadas pelos vírus da influenza A e B, sendo que o tipo A causa quadros mais graves. Desde 1968, a maioria das epidemias sazonais de influenza foi causada pelo H3N2 (um vírus da influenza tipo A). Os vírus da influenza B são mais estáveis e podem causar doenças leves, mas geralmente provocam epidemias, tanto como vírus circulante predominante quanto junto com a influenza A. Embora a maioria das epidemias por Influenza seja causada por um sorotipo predominante, os vírus da influenza podem aparecer de forma sequencial em um local, ou podem aparecer simultaneamente, com predomínio de um vírus em um local e de outro vírus em outro lugar. Normalmente, a primeira detecção do vírus ocorre no hemisfério Norte e na Ásia. As pandemias são muito menos comuns. Até 2020, houve 6 grandes pandemias, em geral nomeadas de acordo com o local presumido de origem: em 1889 gripe russa (H2N2); em 1900 antiga gripe de Hong Kong (H3N8); em 1918 gripe espanhola (H1N1); em 1957 gripe asiática (H2N2); em 1968 gripe de Hong Kong (H3N2) e em 2009 gripe suína (influenza A [H1N1]pdm09 - pandêmica). Obs: a Influenzareação imunológica acaba causando uma auto-agressão.

A influenza é disseminada por gotículas transportadas pelo ar, contato interpessoal e contato com itens contaminados.

Grupos de alto risco: crianças < 5 anos e especialmente crianças < 2 anos têm risco particularmente alto; adultos > 65 anos; pacientes com distúrbios médicos crônicos (ex. doença cardiopulmonar subjacente, diabetes melito, insuficiência renal ou hepática, hemoglobinopatias, imunodeficiência); mulheres no 2º ou 3º trimestre de gestação e no puerpério imediato (sistema imunológico sobrecarregado); pacientes com doenças que prejudicam a manipulação das secreções respiratórias, por exemplo, por meio da tosse (ex. disfunção cognitiva, distúrbios neuromusculares, queda, convulsões) e pacientes ≤ 18 anos de idade tomando ácido acetilsalicílico (por causa do risco da síndrome de Reye). A morbidade e a mortalidade entre esses pacientes podem ser decorrentes de exacerbação de doença subjacente, síndrome do desconforto respiratório agudo, pneumonia primária por Influenza ou pneumonia bacteriana secundária

A Neuraminidase (NA) e a Hemaglutinina (HA) são proteínas do envelope viral e os principais componentes antigênicos do vírus. Elas induzem a produção de anticorpos (através da infecção natural ou produção de vacinas) que as neutralizam. A hemaglutinina é importante na incorporação com a célula, pois promove abertura do capsídeo e liberação do RNA viral que será encaminhado para o núcleo da célula hospedeira. A neuraminidase é necessária para a saída do vírus da célula hospedeira. Ao sair da célula, o vírus permanece ligado pela hemaglutinina ao ácido siálico e a neuraminidase quebra essa ligação. Se não houver essa clivagem, o vírus não consegue se ligar a outra célula. Existem 16 tipos diferentes de hemaglutinina e, entre esses, os tipos 1, 2 e 3 acometem o ser humano. São nove os tipos de neuraminidase e somente os tipos 1, 2 e 8 infectam os humanos. As aves são preocupantes porque podem albergar todos os tipos de hemaglutinina e neuraminidase. Desde 1968, os tipos de Influenza que mais frequentemente causam infecções são H3N2 e H1N1. Os vírus podem

se misturar em algum animal e produzir vírus novos (com novos tipos de hemaglutinina e neuraminidase). As modificações na hemaglutinina são identificadas para produção de novas vacinas. Assim, a vacina é composta pelo vírus anterior (H1N1) e pelo vírus que surge na Ásia naquele novo ano. A última vacina foi composta por H3N2, H1N1 e o tipo B (dominante no nosso meio). A vacina quádrupla é composta por dois subtipos de Influenza B (tem maior estabilidade e a vacina é fixa, porém, a imunidade não é grande e, por isso, precisa de vacinação anual).

O Influenza tipo A pode causar infecção em aves e outros mamíferos (ex. porcos e humanos), enquanto os tipos B e C somente causam infecção em humanos. O tipo C causa quadros brandos e não está relacionado à ocorrência de epidemias. Os suínos possuem receptores para todos os subtipos de Influenza A e ao sofrer infecção concomitante de mais de um subtipo, pode haver recombinação entre eles, formando um novo vírus. Esse novo vírus pode ser capaz de infectar humanos, com virulência diferente, causando quadros mais graves e epidemias (pois ainda não têm defesa estabelecida).

O Oseltamivir atua inibindo a neuraminidase, com isso, o vírus se forma, mas permanece anexado à célula hospedeira, assim não infecta outras células. Esse medicamento somente tem indicação nos primeiros dias, assim menos partículas virais são liberadas e menor a disseminação do vírus. Ao diminuir a disseminação, diminui também o processo infeccioso e o processo inflamatório. O RNA viral é formado por segmentos gênicos e cada segmento produz uma proteína separadamente (ex. hemaglutinina, neuraminidase, polimerase básica 1, polimerase básica 2). Quando duas cepas diferentes penetram na célula hospedeira, podem ser misturados segmentos gênicos dos vírus, formando assim vírus híbridos (terceiro tipo).

Os vírus Influenza apresentam variação antigênica significativa nas suas proteínas de superfície. Esta variação é especialmente importante do ponto de vista epidemiológico. A variação antigênica, ocorre sobretudo no vírus influenza do tipo A, porém, também pode ocorrer no tipo B. O tipo B apresenta uma maior estabilidade antigênica, já que o tipo B possui um único reservatório. Devido à variação antigênica, as vacinas contra Influenza devem ser feitas anualmente. A vacina contra o Influenza é feita com vírus inativado e a produção requer o uso de ovos de galinhas. Assim, a quantidade de ovos no mundo não é suficiente para produzir vacinas em quantidade suficiente para imunizar a população mundial. As variações antigênicas dificultam a elaboração de uma vacina permanente. Dificulta o encontro de AC.

Sendo assim, ocorrem dois tipos de variação: a mutação antigênica minor (drift) e a mutação antigênica major (shift). A mutação antigênica minor (drift) dá-se devido a acumulações estáveis de mutações que alteram o tipo de aminoácido nos epítomos das proteínas. Este tipo de variação ocorre tanto na HA, como na NA. Estas alterações reduzem a ligação aos anticorpos, reduzindo consequentemente a imunidade pré-existente do hospedeiro, facilitando assim a disseminação de Influenza, dando origem a uma nova epidemia. A mutação antigênica major (shift) ocorre quando há uma alteração dramática das proteínas de superfície, HA e/ou NA dos vírus da influenza tipo A. Estes tipos de alterações ocorrem devido a uma substituição de todo o segmento genético viral, por outro segmento (da mesma proteína), sobretudo de vírus Influenza de um animal (ex. uma ave). Isto acontece quando duas estirpes virais diferentes invadem uma mesma célula hospedeira, pois durante o empacotamento pode ocorrer rearranjos fazendo com que um vírus possua segmentos de duas estirpes diferentes. Visto que a população apresenta pequena ou nenhuma imunidade para estas novas estirpes, elas ocasionam pandemias associadas a morbidade e mortalidade inevitavelmente elevadas.

Coronavírus

Responsável por duas epidemias. A primeira recebeu o nome de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV), o vírus foi identificado em 2003 e os primeiros humanos foram infectados em 2002 na China. Os morcegos seriam a fonte transmissora do vírus até os humanos. A segunda recebeu o nome de Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-COV), o vírus foi identificado pela primeira vez na Arábia Saudita em 2012 e a transmissão ocorreu dos dromedários para os humanos. No final de dezembro de 2019, uma nova cepa de coronavírus foi identificada na China. O mercado de peixes e mariscos de Wuhan seria o foco da epidemia e as autoridades chinesas confirmaram a transmissão entre humanos. As proteínas do envelope viral do SARS-CoV 2 se ligam ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) para assim serem internalizados pela célula hospedeira.

O novo coronavírus produz síndrome gripal semelhante ao Influenza e a transmissão ocorre de pessoa a pessoa por secreções respiratórias e superfícies contaminadas. Os sintomas mais comuns são: coriza, tosse, dor de garganta, febre e dor no corpo. Os casos mais graves incluem febre alta, pneumonite, quadros trombóticos e insuficiência respiratória aguda. Além disso, também há possibilidade de infecções bacterianas secundárias. A infecção por esse vírus desencadeia intenso processo inflamatório e consequente dano tecidual. Em algumas pessoas, o Covid pode produzir doença sistêmica com manifestações cardíacas, neurológicas, renais e gastrointestinais. Adultos com mais de 60 anos e pessoas com doenças preexistentes, como diabetes e cardiopatias compõem o grupo de risco para Covid 19. Os casos graves podem precisar de oxigênio e ventilação mecânica.

Prevenção: uso de máscara, higiene das mãos, cobrir a boca com o antebraço ao tossir ou espirrar, distanciamento social e higiene de ambientes coletivos. Atualmente, têm sido identificadas novas cepas do vírus. Essas cepas têm maior taxa de transmissão (porque têm maior carga viral no trato respiratório superior), mas sem evidências de maior virulência. Não se sabe se essas novas cepas são capazes de causar reinfecção.

Imunidade de rebanho: ao imunizar um contingente de pessoas, diminui-se a transmissão do vírus e as outras pessoas, mesmo não imunizadas, são protegidas. Considerando a taxa de transmissão do Covid de 1 para 3, as vacinas precisam ter eficácia de 70% e 80% da população precisa ser imunizada para atingirmos a imunidade de rebanho. A vacina moderna, por exemplo, tem alta eficácia, por isso, ao imunizar uma população menor, pode-se atingir a imunidade de rebanho.

A empresa de biotecnologia chinesa Sinovac também se encontra em testes de fase 3 para a CoronaVac, com milhares de voluntários. Apesar de se mostrar eficaz e segura nos resultados das fases 1 e 2, ela ainda precisa apresentar os dados da fase 3, etapa em que é medida a verdadeira eficácia. Por isso, não é possível falar em porcentagem de eficácia da CoronaVac neste momento.

17 de agosto de 2022

Síndromes Hemorrágicas Febris

Síndrome é um estado mórbido caracterizado por um conjunto de sinais e sintomas que podem ser produzidos por mais de uma causa (ex. síndrome de obstrução intestinal pode ser causada por TU ou por bolo de Ascaris). Sinais são manifestações objetivas, reconhecíveis por intermédio da inspeção, palpação, percussão, ausculta ou meios subsidiários (ex. edema, cianose, tosse, hematúria). Sintomas são sensações subjetivas anormais sentidas pelo paciente e não visualizadas pelo profissional (ex. dor, má digestão, náuseas, etc). As síndromes hemorrágicas febris cursam com febre e/ou icterícia e/ou hemorragias.

Leptospirose

Doença infecciosa não contagiosa, causada por um dos diversos sorotipos patogênicos da espiroqueta *Leptospira*. Os sintomas são bifásicos e nas duas fases ocorrem episódios febris agudos. A primeira fase tem sintomas agudos, perde sua intensidade, febre cessa momentaneamente e depois pode-se instalar a segunda fase. A segunda fase apresenta, algumas vezes, comprometimento hepático, renal e meníngeo (alteração do líquido). O diagnóstico é feito por: microscopia de campo escuro, cultura e sorologia, além de considerar o quadro clínico e epidemiológico. A maior parte dos casos de leptospirose ocorre durante o verão, período marcado por chuvas e enchentes. O tratamento é realizado com doxiciclina ou penicilina. A família das Spirochaetales distingue-se pela forma helicoidal das bactérias. Essas são muito finas para serem visualizadas à microscopia comum, mas podem ser vistas usando-se microscopia de campo escuro. Há 3 gêneros: *Treponema*, *Leptospira* e *Borrelia*.

A leptospirose é uma zoonose, que ocorre em muitos animais domésticos e selvagens. Pode provocar doença inaparente ou grave, até mesmo fatal. Devido a liberação de antígenos, ocorre vasculite e resposta inflamatória intensa. O sangramento pulmonar, bem como o processo inflamatório nesse órgão são as principais condições que levam ao óbito. As leptospiros sobrevivem na natureza pela infecção renal crônica dos animais portadores: comumente ratos, cães, gado, cavalos, ovelhas, cabras e porcos. Esses animais eliminam leptospiros na urina durante anos. Cães e ratos são as prováveis fontes comuns da infecção humana.

As infecções humanas são adquiridas por meio do contato direto com urina ou tecidos infectados, ou indiretamente por contato com água ou solo contaminados. Pele lesionada e membranas mucosas expostas (conjuntiva, nasal, oral) são as portas de entrada habituais. A leptospirose pode ser uma doença ocupacional e acometer trabalhadores de fazenda ou de limpeza de esgoto e de matadouro. A infecção também pode acontecer acidentalmente durante atividades recreativas (ex. nadando em água doce contaminada) e surtos podem ocorrer após fortes chuvas ou inundações. Os casos de leptospirose devem ser notificados (doença de notificação compulsória). Ocorrência principalmente no final do verão e início do outono (devido às chuvas intensas). Como faltam características clínicas distintas (casos leves), provavelmente muitos casos não são diagnosticados, logo, não notificados.

O **período de incubação** da leptospirose varia de 1 a 30 dias (normalmente, 5 a 14 dias) e o quadro clínico é caracteristicamente bifásico. A fase septicêmica (primeira fase) começa abruptamente: com cefaleia, mialgia intensa (principalmente na panturrilha), calafrios, febre, tosse, faringite, dor no peito e, em alguns pacientes, hemoptise, sufusão conjuntival normalmente aparece no 3º ou 4º dia, esplenomegalia e hepatomegalia podem aparecer; essa fase dura 3 a 7 dias, com calafrios e febre recorrentes que muitas vezes aumenta para > 39 °C. A efervescência ocorre a seguir. Na primeira fase pode acontecer a icterícia, com padrão alaranjado (icterícia rubínica) por causa da vasculite. A fase imunitária (segunda fase), ocorre entre o 8º e o 12º dia da doença, correlacionando-se com o aparecimento de anticorpos no soro. A febre e os sintomas iniciais reaparecem e a meningite pode se desenvolver. Iridociclite, neurite óptica e neuropatia periférica ocorrem raramente. Se adquirida durante gestação, a leptospirose pode provocar aborto, até mesmo durante o período de convalescença.

Síndrome de Weil: (leptospirose icterica-hemorrágica) é uma forma grave, com icterícia causada por hemólise intravascular e, em geral, azotemia (níveis elevados de ureia no sangue), anemia, diminuição de consciência e febre contínua. O início é semelhante para as formas menos graves. Porém, manifestações hemorrágicas, que incluem epistaxes, petéquias, purpura e equimoses decorrentes de dano capilar, aparecem e raramente

progridem para hemorragia subaracnóide, adrenal ou gastrointestinal. A manifestação hemorrágica mais grave é quando há dano capilar pulmonar e o sangue extravasa para os alvéolos, com consequente insuficiência respiratória intensa. Há alta mortalidade. Quando acontece isso, também há importante insuficiência renal, levando o paciente a diálise. Pode ocorrer trombocitopenia devido ao alto consumo de plaquetas. Com isso, grandes sangramentos podem ocorrer.

Os sinais de disfunção hepatocelular e renal aparecem do 3º ao sexto dia. As anormalidades renais (necrose tubular) incluem proteinúria, piúria, hematúria e azotemia. Mesmo com a disfunção renal, o paciente deve receber volume para que a injúria renal seja poliúrica. Se isso não for suficiente, o paciente deve ir para hemodiálise. O dano hepático é mínimo e a cura é completa. A mortalidade é nula em pacientes anictéricos. Com icterícia, a taxa de mortalidade é de 5 a 10% e é maior em pacientes com mais de 60 anos.

Diagnóstico: bacterioscopia e hemoculturas (fase precoce), juntamente com exames sorológicos (ELISA-IgM e Teste de Microaglutinação) e PCR. Confirma-se a leptospirose ao se isolar leptospiros de espécimes clínicos ou quando são vistas em secreções ou tecidos. É provável que as culturas do sangue e LCR sejam positivas durante a 1ª semana da doença, quando leptospiros podem estar presentes e antes que os títulos de anticorpos sejam detectáveis. Culturas de urina são provavelmente positivas durante a semana 1 a 3 da doença. Deve-se notificar o laboratório sobre a suspeita de leptospirose porque meios especiais e incubação prolongada são necessários. O diagnóstico também é confirmado por aumento do título de anticorpos de aglutinação para *Leptospira* 4 vezes (teste de aglutinação microscópica em amostra pareadas obtidas 2 semanas de intervalo). Quando apenas uma única amostra está disponível, o título é 1:800 em pacientes com sinais e sintomas típicos (ou 1:400 ou até 1:100 em regiões onde a prevalência da leptospirose é baixa). Ensaios moleculares, como PCR, também podem confirmar o diagnóstico rapidamente durante a fase inicial da doença. Ensaios imunoenzimáticos (ELISA) detectam infecções em 3 a 5 dias, mas deve-se confirmar os resultados positivos por testes definitivos (culturas, teste de aglutinação microscópica, PCR).

Diagnósticos diferenciais: meningoencefalites virais, febre hemolítica com síndrome renal decorrente do hantavírus, outras infecções por espiroquetas, gripe e hepatite, febre amarela, malária grave, dengue etc. Na suspeita de leptospirose, devem ser realizadas culturas e/ou bacterioscopia no sangue (fase precoce); dosagens de anticorpos na fase aguda e convalescente (3 a 4 semanas); hemograma completo, exames bioquímicos no soro e testes de função hepática.

Tratamento: penicilinas e doxiciclina. A terapia antibiótica é mais eficaz quando iniciada no começo da infecção. Na doença grave, recomenda-se um dos seguintes: penicilina G 5 a 6 milhões de unidades IV a cada 6 h ou ampicilina 500 a 1.000 mg IV a cada 6 h. Nos casos menos graves, pode-se administrar um dos seguintes por 5 a 7 dias: 100 mg de doxiciclina, VO, a cada 12 h; ampicilina 500 a 750 mg VO a cada 6 h e amoxicilina 500 mg VO a cada 8 h. Em casos graves, cuidados de suporte, incluindo líquidos e terapia eletrolítica, também são importantes. O isolamento do paciente não é necessário, mas a urina deve ser manipulada e dispensada cuidadosamente. Doxiciclina, 200 mg, VO, administrada 1 vez/semana durante um período de exposição geográfica conhecida, previne a doença. A imunidade contra a doença somente será adquirida contra o sorotipo que causou a infecção, portanto, o paciente continua suscetível aos outros sorotipos. Por isso, em caso de surtos anuais, normalmente, o surto do ano seguinte é por um sorotipo diferente do ano anterior. Para que ocorra surto pelo mesmo sorotipo, é necessário um tempo até acumular pessoas suscetíveis a esse sorotipo novamente.

OBS: a leptospirose é uma zoonose que ocorre em muitos animais domésticos e selvagens (cães e ratos); infecções humanas são adquiridas por contato com urina ou tecido infectado ou água ou solo contaminados. Há 2 fases da doença: septicêmica (abruptamente, com cefaleia, mialgia intensa, calafrios, febre a > 39°C, tosse, dor de

garganta, hemoptise, dura 3-7 dias) e imunitária (entre 8-12º dia de doença, quando os AC aparecem no sangue, febre e outros sintomas se repetem, às vezes meningite). A síndrome de Weil é a forma grave com icterícia e azotemia, anemia, diminuição da consciência e manifestações hemorrágicas. Diagnosticar com culturas de sangue e LCR (pacientes meníngeos), urina, sorologias e PCR. Tratar de forma grave com penicilina G parenteral ou ampicilina e os casos menos graves com doxiciclina, ampicilina ou amoxicilina oral.

24 de agosto de 2021

Febre Maculosa Brasileira

A Febre maculosa é uma doença infecciosa febril aguda, transmitida por carrapatos (zoonose), de gravidade variável, podendo cursar com formas desde leves e atípicas até graves e com elevada taxa de letalidade. **Agente etiológico:** bactéria espiroqueta, gram-negativa e intracelular obrigatória, a *Rickettsia rickettsii*.

No Brasil, a febre maculosa brasileira causada pela *Rickettsia rickettsii* é a riquetsiose mais prevalente e reconhecida. Recentemente novas riquetsioses também causadoras de quadros clínicos da “febre maculosa” (febre e mácula) têm sido confirmadas em diversas regiões do país. A designação febre maculosa será dada a um grupo de doenças causadas por riquetsias transmitidas por carrapatos. A febre maculosa e outras riquetisioses são de notificação compulsória. Ocorre em países ocidentais como nos Estados Unidos, Canadá, México, América Central e em partes da América do Sul como Brasil, Bolívia, Argentina e Colômbia. Dados dos Estados Unidos indicam uma maior incidência em crianças de 5 a 9 anos e em adultos entre 40 e 64 anos. Também é alta a incidência entre homens e branco. No Brasil, a maioria dos casos de febre maculosa se concentra na Região Sudeste, com casos esparsos em outros estados brasileiros, em especial no Sul do Brasil. Essa maior incidência ocorre devido a presença do principal vetor e reservatório, o carrapato estrela da espécie *Amblyomma cajennense*.

Alguns casos também podem ser causados pela *Rickettsia parkeri* (menos frequente). Ambas são os principais agentes das febres maculosas nas Américas. As riquetsias são parasitas intracelulares obrigatórios. São os agentes do tifo, da febre maculosa e da febre Q. São mantidas na natureza em determinados artrópodes, como carrapatos, piolhos, pulgas e ácaro. Com uma exceção, são transmitidas aos humanos através da inoculação pelo artrópode. Circulam amplamente pela corrente sanguínea (bacteremia), infectando principalmente o endotélio das paredes dos vasos sanguíneos -> inflamação e perda da função, extravasamento de plaquetas e hemácias.

No Brasil, os principais vetores (e reservatórios) são os carrapatos do gênero *Amblyomma*, tais como: *A. sculptum* (ou *A. cajennense*) também chamado de carrapato estrela, *A. cooperi* (*dubitatum*) e *A. aureolatum*. Entretanto, potencialmente, qualquer espécie de carrapato pode ser reservatório, por exemplo, o carrapato do cão, *Rhipicephalus sanguineus*. Os equídeos, roedores como a capivara e marsupiais como o gambá têm importante participação no ciclo de transmissão da febre maculosa. E há estudos recentes sobre o envolvimento destes animais como amplificadores de riquetsias, assim como são transportadores de carrapatos potencialmente infectados. Outros reservatórios são aves, cães domésticos e outros vertebrados.

Nos humanos, a febre maculosa é adquirida pela picada do carrapato infectado com riquetsia. Nas glândulas salivares do carrapato, a bactéria permanece em estado de latência e é ativada após o carrapato sugar o sangue por cerca de 10 horas (quando a temperatura sanguínea aumenta, ativa a bactéria). Por isso, a transmissão geralmente ocorre quando o artrópode permanece aderido ao hospedeiro por um período de 4 a 6 horas. Nos carrapatos, a perpetuação das riquetsias é possibilitada por meio da transmissão vertical (transovariana), da

transmissão estádio-estádio (transestadial) ou da transmissão através da cópula. Além da possibilidade de alimentação simultânea de carrapatos infectados com não infectados em animais com suficiente riquetsemia. Os carrapatos permanecem infectados durante toda a vida, em geral de 18 a 36 meses.

O período de incubação varia de 2 a 14 dias (em média, 7 dias). A lesão típica é uma vasculite. O dano em vasos cutâneos resulta na erupção característica, bem como em edema e hemorragia causado pelo aumento da permeabilidade capilar. A base da patogênese ainda é incerta, há evidência de envolvimento de endotoxina e não foram encontradas (até o momento) exotoxinas ou enzimas citolíticas. Por ser uma doença sistêmica, pode apresentar um curso clínico variável, desde quadros clássicos a formas atípicas sem exantema. O início costuma ser abrupto e os sintomas são inespecíficos de início: febre, em geral alta; cefaleia; mialgia intensa; mal-estar generalizado; náuseas e vômitos. Em geral, entre o segundo e o sexto dia da doença surge o exantema máculo-papular, de evolução centrípeta e predomínio nos membros inferiores, podendo acometer região palmar e plantar em 50 a 80% dos pacientes com esta manifestação.

Embora seja o sinal clínico mais importante, o exantema pode estar ausente, o que pode dificultar e/ou retardar o diagnóstico e o tratamento, determinando uma maior letalidade. Nos casos graves, o exantema vai se transformando em petéquia e, depois, em hemorrágico, constituído principalmente por equimoses ou sufusões. No paciente não tratado, as equimoses tendem à confluência, podendo evoluir para necrose, principalmente em extremidades. Nos casos graves, é comum a presença de edema de membros inferiores; hepatoesplenomegalia; manifestações renais com azotemia pré-renal caracterizada por oligúria e insuficiência renal aguda; manifestações gastrointestinais, como náusea, vômito, dor abdominal e diarreia; manifestações pulmonares, como tosse, edema pulmonar, infiltrado alveolar com pneumonia intersticial e derrame pleural; manifestações neurológicas graves, como déficit neurológico, meningite e/ou meningoencefalite com líquido claro; manifestações hemorrágicas, como petéquias e sangramento muco-cutâneo, digestivo e pulmonar. Se não tratado, o paciente pode evoluir para um estágio de torpor e confusão mental, com frequentes alterações psicomotoras, chegando ao coma profundo. Icterícia e convulsões podem ocorrer em fase mais avançada da doença. Desta forma, a letalidade, quando não ocorre o tratamento, pode chegar a 80%.

Diagnóstico: eminentemente clínico e epidemiológico, mas podem ser feitos exames laboratoriais. O diagnóstico laboratorial requer a realização de exames laboratoriais inespecíficos, como hemograma, TTPA, TP, TGO, TGP, bilirrubina total e frações, ureia, creatinina, CPK, DHL, raio-X ou TC de tórax; e exames específicos, como a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) que é o método sorológico mais utilizado para o diagnóstico das riquetsioses (padrão ouro). Em geral, os anticorpos são detectados a partir do 7º até o 10º dia de doença. Os anticorpos IgM podem apresentar reação cruzada com outras doenças (dengue, leptospirose, entre outras) e, portanto, devem ser analisados com critério. Já os anticorpos IgG aparecem pouco tempo depois dos IgM e são os mais específicos e indicados para interpretação diagnóstica. O diagnóstico laboratorial por RIFI é estabelecido pelo aparecimento de anticorpos específicos, que aumentam em título com a evolução da doença, no soro de pacientes. Deve-se coletar a primeira amostra de soro nos primeiros dias da doença (fase aguda) e a segunda amostra de 14 a 21 dias após a primeira coleta. A presença de um aumento de quatro vezes nos títulos de anticorpos, observado em amostras pareadas de soro, é o requisito para confirmação diagnóstica pela sorologia. O processamento das amostras deve ser preferencialmente pareado, ou seja, nas mesmas condições e analisadas pelo mesmo operador. Além disso, pode ser feita pesquisa direta de riquetsia por imuno-histoquímica ou por técnicas de biologia molecular (ex. PCR). A imuno-histoquímica é realizada em amostras de tecidos obtidas em biópsia de lesões de pele de pacientes infectados, em especial os graves, ou em material de necrópsia, como fragmentos de pulmão, fígado, baço, coração, músculos e cérebro. A imuno-histoquímica em lesões vasculíticas de pele é considerada o método mais sensível para a confirmação de febre maculosa na fase inicial da doença.

Exames laboratoriais inespecíficos: anemia; contagem normal de leucócitos ou leucopenia ou desvio à esquerda; linfopenia; plaquetopenia; TTPA / TP alargados; elevação de AST/ ALT/ Bilirrubina total; elevação dos níveis séricos de uréia; creatinina + hiponatremia; elevação de CPK e DHL; RX TC tórax/ CT de tórax (sintomas respiratórios, derrame pleural e intersticiopatia); se manifestação neurológica (CT de crânio + LCR: pleocitose com linfocitose e proteínas elevadas).

Diagnósticos diferenciais: leptospirose, sífilis, sarampo, rubéola, febre tifóide, arboviroses (ex. dengue, Zika vírus, Chikungunya e febre amarela), doença meningocócica, estreptococcia, parvovirose, enterovirose, adenovirose, doença de Lyme e doenças auto-imune (ex. LES, PTI e vasculites). Para determinar o diagnóstico é muito importante conhecer a epidemiologia, investigando contato com carrapatos, por exemplo.

Tratamento: depende da faixa etária e o principal medicamento a ser empregado é a doxiciclina. O cloranfenicol deixou de ser usado porque pode causar aplasia de medula e a resistência bacteriana diminui seus efeitos. A partir da suspeita de febre maculosa, a terapêutica com antibióticos deve ser iniciada imediatamente, não devendo esperar a confirmação laboratorial do caso. Não é recomendada a antibioticoterapia profilática para indivíduos assintomáticos que tenham sido recentemente picados por carrapatos, uma vez que dados da literatura apontam que tal conduta poderia, dentre outras consequências, prolongar o período de incubação da doença.

Prevenção: atualmente não existe nenhuma vacina eficaz contra a Febre Maculosa, mas é possível adotar algumas medidas para prevenção da doença: use roupas claras, para ajudar a identificar o carrapato, uma vez que ele é escuro; use calças, botas e blusas com mangas compridas ao caminhar em áreas arborizadas e gramadas; evite andar em locais com grama ou vegetação alta; use repelentes de insetos: atualmente já existem repelentes contra carrapatos no mercado; verifique se você e seus animais de estimação estão com carrapatos: após três horas de exposição a áreas de risco é preciso verificar se há a presença de algum carrapato no corpo. Após esse período, o inseto já terá transmitido a bactéria para a pessoa; remova um carrapato com uma pinça: pegue com cuidado o carrapato. Não aperte ou esmague o carrapato, mas puxe com cuidado e firmeza. Depois de remover o carrapato inteiro, lave a área da mordida com álcool ou sabão e água. Quanto mais rápido uma pessoa retirar os carrapatos de seu corpo, menor será o risco de contrair a doença. Após a utilização, coloque todas as peças de roupas em água fervente para a retirada dos insetos. Após infecção, não ocorre reinfecção pela mesma espécie, portanto, acredita-se que os anticorpos produzidos imunizam o indivíduo após a infecção.

31 de agosto de 2021

Febre Amarela

Definição: Doença infecciosa febril aguda, de curta incubação (em geral inferior a 10 dias), gravidade variável, causada por um vírus (Flavivírus) transmitido por mosquitos vetores, imunoprevenível (vacina) e tem elevada mortalidade em suas formas graves. Possui dois ciclos de transmissão: um silvestre (quando há transmissão em área rural ou de floresta) e o outro urbano. O vírus é transmitido pela picada dos mosquitos transmissores infectados, incluindo *Aedes aegypti* e não há transmissão direta de pessoa a pessoa. Não há um tratamento específico para a febre amarela e essa doença apresenta marcada sazonalidade (dezembro a maio).

Agente: pertence à família Flaviridae e ao gênero Flavivirus (do latim, flavus = amarelo). A partícula viral mede cerca de 40 a 60 nm de diâmetro. Possui um capsídeo proteico, com simetria icosaédrica, envolvido por um envelope lipídico onde estão inseridas pequenas proteínas de membrana e espículas de natureza glicoproteica. Seu genoma é constituído por uma fita simples de RNA. O vírus é inativado por solventes lipídicos (éter,

cloroformo, desoxicolato, lipases etc.), radiação ultravioleta e aquecimento a 56°C. O agente etiológico é também conhecido como um arbovírus, ou seja, vírus transmitido por artrópode.

Os vetores do vírus são insetos hematófagos da família Culicidae, gêneros Aedes (ciclo urbano) e Haemagogus (ciclo silvestre). No ciclo silvestre da febre amarela, os primatas não humanos (PNH) são considerados os principais hospedeiros, amplificadores do vírus, vítimas da doença, assim como o homem, que neste ciclo se apresenta como hospedeiro acidental. Os macacos adoecem com rapidez e morrem, sinalizando a presença do vírus. No ciclo silvestre, as principais espécies de culicídeos (mosquitos silvestres) implicadas na transmissão são: Haemagogus janthinomys e Haemagogus leucocelaenus, além de diversas espécies do gênero Sabethes. Os mosquitos são considerados os verdadeiros reservatórios do vírus da febre amarela, pois, uma vez infectados, permanecem assim durante toda a vida. No ciclo urbano o homem é o principal hospedeiro com importância epidemiológica, e as espécies de culicídeos (mosquitos vetores) implicadas na transmissão são do gênero Aedes, principalmente o Aedes aegypti, mantendo-se num ciclo homem-mosquito.

Não há transmissão de pessoa a pessoa de forma direta e o vírus é transmitido pela picada dos mosquitos transmissores infectados. Apenas as fêmeas transmitem o vírus, pois o repasto sanguíneo provê nutrientes essenciais para a maturação dos ovos. Nos mosquitos, a transmissão também ocorre de forma vertical na qual as fêmeas podem transferir o vírus para a sua prole favorecendo a manutenção do vírus na natureza. No ciclo urbano, a transmissão ocorre a partir de vetor urbano (Aedes aegypti). No ciclo silvestre, os transmissores são mosquitos com hábitos predominantemente silvestres, sendo os gêneros Haemagogus e Sabethes os mais importantes na América Latina.

O período de incubação varia de 3 a 6 dias, e, em situações esporádicas, considera-se que pode se estender até 15 dias. O período de transmissibilidade compreende dois ciclos: um intrínseco, que ocorre nos hospedeiros, tanto no homem como nos PNH (macacos) e outro extrínseco, que ocorre nos vetores. **A viremia humana dura em torno de 7 dias**, que se inicia entre 24 e 48 horas antes do aparecimento dos sintomas e se estende até 3 a 5 dias após o início da doença, período em que o homem pode infectar os mosquitos transmissores. Nos PNH, a doença ocorre de forma similar ao homem, com período de transmissibilidade semelhante. Nos mosquitos, o ciclo extrínseco se dá após o repasto no hospedeiro com sangue infectado. Na infecção dos vetores, o vírus migra para as glândulas salivares, onde se replica depois de 8 a 12 dias de incubação. A partir desse momento, a fêmea do mosquito é capaz de transmitir o vírus até o final de sua vida, que pode variar entre 6 e 8 semanas, aproximadamente.

Patogenia

Os vírus da febre amarela produzem uma infecção sistêmica. O vírus replica em linfonodos e infecta células dendríticas, é liberado por células nos linfáticos e em seguida para os vasos sanguíneos, produzindo viremia. Durante a viremia, o vírus infecta órgãos pelos quais tem tropismo, como: coração, timo, rim e fígado. No fígado, infecta hepatócitos, células de Kupffer e macrófagos. Essas células sofrem apoptoses ou necroses líticas, produzindo os sinais e sintomas da doença hepática. A degeneração eosinofílica dos hepatócitos resulta no aparecimento dos corpúsculos citoplasmáticos de Councilman/Rocha Lima (massas necróticas) e inclusões nucleares eosinofílicas e granulares (corpúsculos de Torres). Nos casos fatais o fenômeno inflamatório é escasso e a lesão celular induz a apoptose maciça com consequente falência do órgão.

A infecção varia de assintomática (em 5 a 50% dos casos) a uma febre hemorrágica com letalidade de até 50% dos casos. O início é súbito, com febre de 39 a 40°C, calafrios, cefaléia, vertigem, mialgias e icterícia. O pulso,

normalmente rápido no início, no 2º dia torna-se lento para o grau de febre (sinal de Faget). Essa dissociação pulso/temperatura é conhecida como sinal de Faget. Este sinal pode estar ou não presente nesta fase.

Sinais e Sintomas: a face fica corada e os olhos, congestos e amarelados. Náuseas, vômitos, constipação intestinal, prostração grave, inquietude e irritabilidade são comuns. A doença leve pode se resolver após 1 a 3 dias (período de infecção). Em casos moderados ou graves, contudo, a febre diminui repentinamente em 2 a 5 dias após o início. Segue uma remissão de várias horas ou dias (período de remissão). Há recorrência da febre, mas o pulso permanece lento. Icterícia, albuminúria acentuada e sensibilidade epigástrica com hematêmese em geral ocorrem após 5 dias de doença. Pode haver oligúria, petéquias, hemorragias de mucosa, confusão e apatia. A doença pode durar mais de 1 semana, com rápida recuperação e nenhuma sequelas. Na forma mais grave (chamada de febre amarela maligna) ocorre delírium, soluço intratável, convulsões, coma e falência de múltiplos órgãos podem ocorrer na fase final (período toxêmico). Durante a recuperação, podem ocorrer superinfecções bacterianas, em particular pneumonia.

O período de infecção dura cerca de 3 dias, tem início súbito e sintomas inespecíficos, como febre, calafrios, cefaléia, lombalgia, mialgias generalizadas, prostração, náuseas e vômitos. No período de remissão ocorre declínio da temperatura e diminuição da intensidade dos sintomas, provocando uma sensação de melhora no paciente. Dura de poucas horas até, no máximo, 2 dias. No período toxêmico reaparece a febre, a diarreia e os vômitos têm aspecto de borra de café, instala-se quadro de insuficiência hepato-renal caracterizado por icterícia, oligúria, anúria e albuminúria, acompanhado de manifestações hemorrágicas, como gengivorragias, epistaxe, otorragia, hematêmese, melena, hematúria, sangramentos em locais de punção venosa; prostração intensa, além de comprometimento do sensorio, com obnubilação mental e torpor, havendo evolução para coma e morte. O pulso torna-se mais lento, apesar da temperatura elevada.

A suscetibilidade é universal e a infecção confere imunidade duradoura (por toda a vida). Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória durante os 6 primeiros meses de vida. A suscetibilidade também parece ser universal para os PNH, considerando-se a similaridade da infecção. Todos os gêneros de PNH testados das Américas foram susceptíveis à infecção – pelo menos aqueles que foram testados. Assim como nos humanos, a imunidade é duradoura também para os PNH.

Diagnóstico

O diagnóstico de febre amarela é feito por cultura viral, PCR por transcrição reversa (RTPCR), sorologia e exames inespecíficos. Suspeita-se de febre amarela em pacientes em áreas endêmicas, que tenham desenvolvido febre súbita com bradicardia relativa e icterícia. A doença leve frequentemente fica sem diagnóstico. Devem ser obtidos hemograma completo, análise de urina, testes de função hepática, testes de coagulação, isolamento viral no sangue e testes sorológicos. Leucopenia com neutropenia relativa é comum, assim como trombocitopenia, alteração de coagulação e aumento do tempo de protrombina. Bilirrubinas e níveis de aminotransferases podem ficar intensamente elevados durante vários meses. A albuminúria, que ocorre em 90% dos pacientes e pode alcançar 20 g/L, ajuda a diferenciar a febre amarela da hepatite. Na forma mais grave, chamada de febre amarela maligna, a hipoglicemia e hiperpotassemia podem ocorrer na fase terminal. Confirma-se o diagnóstico da febre amarela por: cultura, sorologias, PCRRT ou achados característicos de necrose mediozonal dos hepatócitos na autópsia. A biópsia do fígado por agulha, durante a doença, é contraindicada em razão do risco de hemorragia.

Manifestações clínicas e laboratoriais comuns da Febre

Forma	Sinais e sintomas	Alterações laboratoriais
Leve / moderada	Febre Cefaleia Mialgia Náuseas Icterícia ausente ou leve	Plaquetopenia Elevação moderada de transaminases Bilirrubinas normais ou discretamente elevadas (predomínio de direita)
Grave	Todos os anteriores Icterícia intensa Manifestações hemorrágicas Oligúria Diminuição de consciência	Plaquetopenia intensa Aumento de creatinina Elevação importante de transaminases
Maligna	Todos os sintomas clássicos da forma grave intensificados	Todos os anteriores Coagulação intravascular disseminada

As formas leve e moderada da febre amarela são de difícil diagnóstico diferencial, pois podem ser confundidas com outras doenças infecciosas que atingem os sistemas respiratório, digestivo e urinário. As formas graves, com quadro clínico clássico ou fulminante, devem ser diferenciadas de: malária por *Plasmodium falciparum*, leptospirose, além de formas fulminantes de hepatites, febres hemorrágicas de etiologia viral, dengue hemorrágica e outras arboviroses, septicemias e outras doenças com curso íctero-hemorrágico. A forma genética estável do vírus (sem mutações constantes como nos outros) permite a imunidade permanente.

Tratamento

O tratamento é apenas sintomático, com cuidadosa assistência ao paciente. Sob hospitalização, deve permanecer em repouso, com reposição de líquidos e das perdas sanguíneas, quando indicado. Nas formas graves, o paciente deve ser atendido em unidade de terapia intensiva (UTI), com intuito de reduzir as complicações e o risco de óbito. A conduta depende dos achados clínicos e laboratoriais. O acompanhamento ambulatorial pode ser feito para pacientes em condições e nas formas clínicas leve e moderada. A hospitalização em UTI está indicada para pacientes que apresentarem qualquer alteração clínica ou laboratorial comuns nas formas graves e malignas, a qualquer momento, desde a avaliação inicial.

Profilaxia

A profilaxia é feita por meio da vacinação contra a febre amarela. A vacinação contra febre amarela (VFA – atenuada) é a medida mais importante e eficaz para prevenção e controle da doença. É um imunobiológico seguro e altamente eficaz na proteção contra a doença, com imunogenicidade de 90% a 98% de proteção. Os anticorpos protetores aparecem entre o sétimo e o décimo dia após a aplicação da vacina, razão pela qual a imunização deve ocorrer dez dias antes de se ingressar em área de risco da doença. O esquema vacinal consiste em uma dose única a partir dos 9 meses de idade. Para profilaxia, deve ser feita ainda vigilância da circulação viral (epizootias, casos humanos e ou vetores infectados com o vírus da febre amarela). Epizootias é o surto em não humanos.

Caso clínico

Paciente 39 anos, sexo feminino iniciou quadro de febre, prostração e mialgia. Alguns dias depois procurou atendimento no **norte de Minas Gerais** e foi encaminhada a internação em hospital local. Evoluiu com piora progressiva do quadro e foi transferida para o Hospital Márcio Cunha (HMC) via Serviço Móvel de Emergência (SAMU) no quinto dia de hospitalização. Na admissão, a paciente estava sonolenta e hiporresponsiva, pupilas midríaticas e fotorreagentes, instável hemodinamicamente com pulso filiforme e extremidades frias. Desidratada, hipocorada, cianótica em extremidade, icterica, afebril. Taquicárdica (138 bpm) e não houve leitura da pressão arterial (PA) no monitor, taquipneica (com cateter de O2), porém sem esforço respiratório. Abdome tenso, doloroso a palpação e sonda vesical de demora (SVD) com hematúria importante.

Exames laboratoriais revelaram anemia, plaquetopenia, coagulopatia, altos níveis de ureia, LDH, e enzimas hepáticas (TGO e TGP). Logo, ao considerar-se o quadro clínico, as alterações laboratoriais e histórico vacinal negativo para febre amarela, a hipótese diagnóstica considerada foi de choque hemorrágico secundário à febre hemorrágica, provável Febre Amarela (FA). O tratamento então teve como meta o controle do choque, estabilidade hemodinâmica, monitorização invasiva e suporte intensivo. Foi coletado material para a realização da sorologia de FA pelo método de sorologia Elisa. Dia 27/01/2017 encaminhado para Fundação Ezequiel Dias (FUNED) cujo resultado foi positivo, confirmando a hipótese diagnóstica.

14 de setembro de 2022

Hepatites Virais

Defini-se como uma lesão inflamatória difusa do parênquima hepático, que pode se manifestar por sintomas, sinais ou evidências bioquímicas de necrose hepatocitária. Pode ser causada por vírus hepatotrópicos A,B, C, Delta e E. Além disso, outros vírus podem causar quadro clínico semelhante, tais como o EB e o CMV. No nosso meio são mais comuns as hepatites A e B.

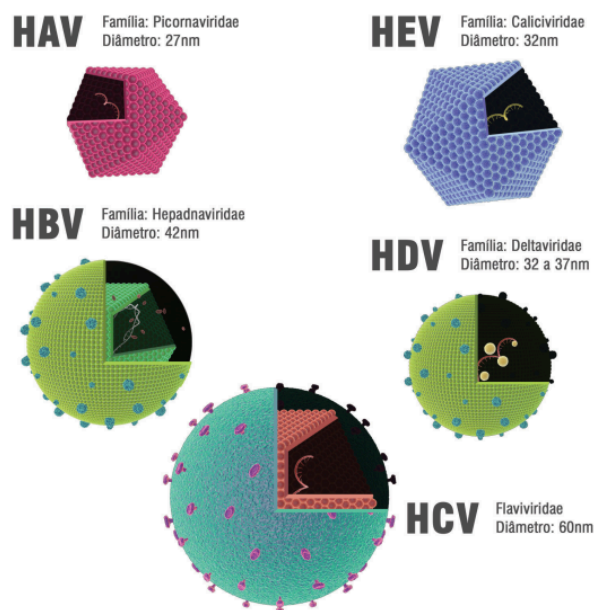
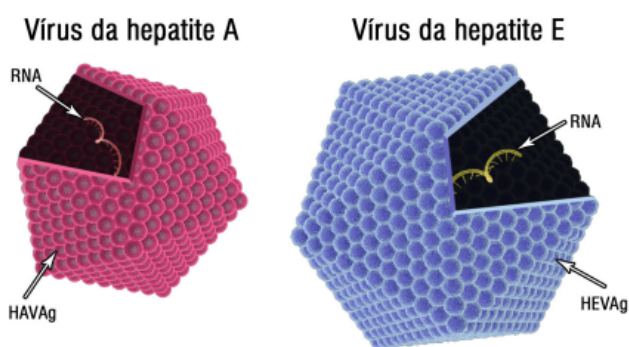


Figura 2 – Representação gráfica dos vírus das hepatites A, B, C, D e E (Fonte: TELELAB)

A hepatite A é uma hepatite fulminante.

Observações:

Hepatite C: usuários de drogas são suscetíveis a essa hepatite.

Hepatite Viral Aguda

Diagnóstico: funcional, bioquímico

- Bioquímico: na hepatite fulminante, há disfunção da coagulação
- Os Marcadores sorológicos: permite estabelecer o diagnóstico etiológico, estabelecer os critérios de cura ou cronificação, determinar a infectividade e avaliar imunidade pré ou pós-vacinal?

Hepatite A - Vírus: o diagnóstico baseia-se na presença de anticorpos anti-HAV IgG. O anti-HAV IgG indica infecção progressa ou resposta vacinal. É indicado para candidatos à vacina

- anti-HAV IgG +: imune, não vacinar
- anti-HAV IgG -: suscetível, vacinar

Hepatite B - Marcadores: O antígeno HBsAg induz a produção de anticorpos anti-HBs. O anti-HBc começa a surgir por volta da 7ª semana

- Imunidade natural: HBsAg (-), **anti-HBc (+)** e anti-HBs (+)
- Imune por vacina: HBsAg (-), **anti-HBc (-)** e anti-HBs (+)

O PCR qualitativo indica a presença ou ausência do vírus, já o PCR quantitativo indica a carga viral

Anti-HBsAg (+) indica que a replicação viral está acelerada

Referência: [TELELAB](#)

Casos Clínicos

1- Paciente de 28 anos, apresenta sintomas de mal-estar geral, anorexia, náuseas e fraqueza há 1 semana. Há 2 dias notou-se que a urina estava mais escura, os olhos amarelados e as fezes estavam um pouco mais claras. Ao interrogatório refere discreto desconforto no hipocôndrio direito. Ao exame físico constatou-se icterícia 2+/4+ e discreta hepatomegalia. Hepatite Aguda

2- Paciente de 53 anos, feminina, realizou check-up há 3 meses, no qual constatou elevação de ALT (2x LSN). Não tinha nenhuma queixa (assintomática) e não apresentava outras anormalidades laboratoriais. Como antecedentes, referia uma transfusão de sangue há 26 anos, por ocasião de um aborto. No exame físico não apresentava nenhuma alteração. Hepatite C crônica.

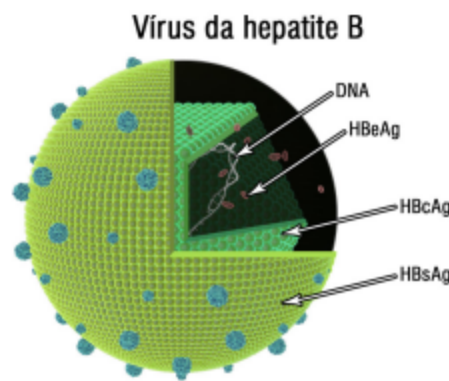
As hepatites virais se manifestam como hepatites agudas ou hepatites crônicas. Alguns casos de hepatite aguda podem evoluir para hepatite fulminante seguida de morte do paciente. A hepatite aguda é uma lesão inflamatória difusa do parênquima hepático, que pode manifestar-se por sintomas, sinais ou evidências bioquímicas de necrose hepatocitária. Ela pode ser causada por vírus hepatotrópicos, como A, B, C, Delta e E. Outros vírus podem causar quadro clínico semelhante, como EB e CMV. No nosso meio são mais comuns as hepatites agudas A e B. Todos os vírus (A, C, Delta, E) têm RNA, apenas o vírus B tem DNA. O maior deles é o vírus C e o vírus E é mais comum na Ásia. O vírus B expressa partículas antigênicas no envelope, no capsídeo e de

expressão do DNA viral. O vírus D é defectivo e precisa da presença do vírus B para que consiga infectar e se multiplicar. Os vírus B, C e D são envelopados.

- **Hepatite A:** tem transmissão fecal-oral, período de incubação de 15 a 45 dias e normalmente tem evolução benigna, não crônica. Se manifesta em surtos, pode ser mais complicada em adultos, mas é imunoprevenível (a vacina é eficaz). Pode ocorrer hepatite fulminante.

- **Hepatite B:** tem transmissão parenteral, sexual, vertical; período de incubação de 30 a 180 dias e 5-10% dos casos evoluem para formas crônicas podendo ocorrer cirrose e câncer. É raro, mas pode acontecer hepatite fulminante.

- **Hepatite C:** tem transmissão parenteral, principalmente por transfusão de hemoderivados e uso de drogas injetáveis. A transmissão sexual e vertical é infrequente e a forma esporádica é frequente. O período de incubação é 2 a 3 meses (2 semanas – 6 meses) e 70-80% dos casos evoluem para formas crônicas.



A maioria das crianças e dos adultos com hepatites agudas não apresentam sintomas (hepatites anictéricas). A forma clássica é marcada por 4 períodos (incubação, prodrômico, icterico e convalescença) e o quadro clínico é semelhante, seja qual for o vírus envolvido. • Incubação: contato até o aparecimento do 1º sintoma (varia de acordo com vírus) • Prodrômico: sintomas gerais, como febre baixa, astenia, hiporexia, náusea, vômito, cefaleia, artralgias e mialgia (4 a 7 dias) • Ictérico: melhora dos sintomas anteriores e surgimento de icterícia, colúria e hipocolia • Convalescença: desaparecimento dos sinais e sintomas e recuperação bioquímica A abordagem diagnóstica das hepatites virais inclui: confirmação diagnóstica, definir agente etiológico, estabelecer prognóstico (acompanhamento dos marcadores) e avaliar cura ou cronificação. A hepatite C quando identificada já está na fase crônica. O diagnóstico clínico baseia-se em anamnese, antecedentes e exame físico. Ao exame físico podemos encontrar icterícia, hepatomegalia e esplenomegalia (menos frequente, surge em quadros crônicos). Estigmas de insuficiência hepática (autoimunes, parasitárias, tumores) não estão presentes. O diagnóstico laboratorial compreende: • Bioquímico o Aminotransferases: > 10x LSN; AST > ALT

o Bilirrubinas: BD > BI, em geral até 10mg/dL. Formas colestáticas: > 15mg/dL o Fosfatase alcalina e GGT: nas formas colestáticas • Funcional: pesquisa fatores de coagulação. Ocorre redução de TAP em formas graves e a albumina não se altera precocemente (21 dias). • Sorológico: os marcadores sorológicos compreendem o conjunto de antígenos e anticorpos presentes no soro, em consequência da infecção pelos diferentes vírus. O diagnóstico etiológico é estabelecido pelos marcadores sorológicos e, quando necessário, testes moleculares. Os marcadores sorológicos permitem estabelecer o diagnóstico etiológico, estabelecer critérios de cura ou cronificação, determinar infectividade, avaliar imunidade pré ou pós vacinação. • Molecular: RNA ou DNA viral presente na corrente sanguínea.

O **diagnóstico da hepatite A** baseia-se na presença de anticorpos anti-HAV IgM e anti-HAV IgG. O anti-HAV IgM indica infecção aguda, positiva-se no início do quadro clínico, permanece positivo por 6 a 12 meses e, por isso, não é utilizado para controle de cura. Enquanto o anti-HAV IgG indica infecção pregressa ou resposta vacinal e é indicado para candidatos a vacina, pois o anti-HAV IgG + indica imunidade e não requer vacinação, enquanto o anti-HAV IgG - indica suscetibilidade e requer vacinação.

O **diagnóstico da hepatite B** baseia-se na presença de antígenos e anticorpos. Na infecção aguda pode ser detectado HBsAg e anti-HBc IgM. O HBsAg já está presente no período de incubação e deve se negativar antes do 6º mês (HBsAg é o que define). O anti-HBc IgM positiva-se no início do quadro clínico e permanece por mais ou menos 6 meses. HBsAg é o antígeno de superfície e HBeAg expressa multiplicação viral. Quando aparece o anti-HBe, cessa a replicação viral e quando o anti-HBs surge, ele é efetivo e elimina o vírus (HBsAg negativa, não ocorre cronificação). Pode ocorrer janela sorológica entre o desaparecimento do HBsAg e aparecimento do anti-HBs. O HBcAg não consegue ser identificado. No início o primeiro marcador é HBsAg, por volta de 10-12 semanas alcança seu nível maior e começa a declinar e por volta da 20ª semana aparece nos quadros resolutivos. O segundo marcador sorológico a aparecer é o anti-HBc (IgM) e costuma permanecer elevado por 6 meses. As transaminases ficam altas durante 16 semanas. Quando a icterícia aparece, os sintomas acabam desaparecendo (nos casos clássicos). Nos pacientes que se curam, após 6 meses a ALT está normal, o HBsAg negativo, o anti-HBc total positivo e o anti-HBs positivo. O anti-HBc positivo permite diferenciar um indivíduo imunizado por vacina de um indivíduo imunizado após infecção (imunidade natural), pois esse anticorpo indica contato com o vírus e ambos os casos apresentam ainda HBsAg negativo e anti-HBs positivo. O anti-HBs positivo confere imunidade para vida toda.

Na hepatite C, o anti-HCV positiva tardiamente, por isso é mais indicado o teste molecular para detecção do HCV-RNA. Após identificação do RNA viral o paciente deve ser acompanhado por 6 meses, pela possibilidade de cronificação. A grande maioria das hepatites C cronificam, o primeiro marcador que aparece é o TGP (ALT), alcança seu pico pelo 3º mês e, posteriormente, tem declínio. Cerca de 15-20% dos pacientes que se curam têm níveis normais de TGP. A grande maioria dos casos de hepatite C é assintomático. O anti-HCV tem níveis detectáveis a partir do 2º mês e se o RNA viral for detectável por mais de 6 meses, determina cronificação (RNA determina cronicidade). O paciente com hepatite viral aguda deve ser orientado a dieta conforme aceitação, repouso relativo, abstinência alcoólica/medicamentos hepatotóxicos e uso de medicamentos sintomáticos (dores, febre). O acompanhamento deve ser feito com consultas quinzenais e dosagem de ALT, AST, bilirrubinas, protrombina e marcados virais (critérios de cura). A hepatite aguda grave pode exigir medidas de suporte e transplante hepático. A hepatite aguda pelo HCV requer tratamento específico com interferon, ribaverina e inibidores de protease.

Os critérios de cura dependem do tipo de hepatite:

- Hepatite A: normalização das transaminases
- Hepatite B: normalização das transaminases e desaparecimento do HBsAg
- Hepatite C: normalização das transaminases e negatificação do HCV-RNA

As hepatites virais evoluem com cura na maioria dos casos. A evolução fulminante é um evento raro e a cronificação pode ocorrer na infecção pelo vírus B, C e D em HBsAg+.

A hepatite crônica ocorre quando a hepatite dura mais de 6 meses. Caracteriza-se por lesão inflamatória comprometendo o espaço porta, invadindo ou não o restante do parênquima hepático, geralmente assintomática, apenas com evidências bioquímicas e/ou histológicas de necrose hepatocitária e fibrose. Geralmente são quadros oligo ou assintomáticos e muitas vezes o diagnóstico é feito em bancos de sangue ou a partir da detecção de ALT alterada. O diagnóstico clínico é estabelecido somente na fase de cirrose (sinais de insuficiência hepática e/ou hipertensão portal). O quadro laboratorial é marcado por aminotransferases pouco elevadas ($< 5x$ limite superior da normalidade), com ALT $>$ AST. Além disso, estão presentes marcadores virais: HBsAg e anti-HBc total na hepatite B e anti-HCV (lembrar que precisa comprovar pelo RNA) na hepatite C. Na

hepatite B crônica, o HBsAg é o primeiro marcador que surge, se eleva e se mantém durante todo o quadro. Também há a possibilidade da genotipagem do vírus. O HBeAg mostra os momentos de replicação viral, em que se intensifica o processo inflamatório e aumenta a agressão ao fígado. A pessoa nesse momento transmite o vírus com muito mais eficiência (marcador também de transmissão). Se este marcador estiver presente na gestante, a chance de transmissão vertical é muito maior. Na hepatite crônica, além do HBsAg positivo, o anti-HBc é positivo. Gestante com hepatite B crônica e com replicação tem maior carga viral e pode transmitir verticalmente. O bebê precisa receber imunoglobulina ao nascimento. A hepatite crônica com HBeAg negativo pode ser um mutante pré-core, uma variante do HBV com mutação que impede a produção de HBeAg detectável. Suspeita-se desse tipo em caso de HBeAg negativo com títulos elevados de HBV-DNA. Nesses pacientes há replicação aumentada mesmo com HBeAg negativo (não tem anti-HBe positivo).

São **critérios para tratamento da hepatite B crônica**: presença de replicação viral (HBeAg positivo e/ou HBV-DNA detectável em título significativo); ALT elevada e/ou lesão histológica significativa: F (fibrose) 2 e/ou A (atividade inflamatória) 2. A resposta ao tratamento é indicada por normalização da ALT; HBV-DNA indetectável; soroconversão HBeAg/Anti-HBe e clareamento do HBsAg. Somente a carga viral indetectável não significa eliminação completa do vírus. O grande êxito ocorre quando desaparece o HBsAg. Na hepatite C crônica, ocorre elevação das transaminases por volta do segundo mês, seguido de declínio e oscilações. O anti-HCV passa a ser detectado a partir do segundo mês. Se o HCV-RNA permanecer positivo por mais de 6 meses, indica-se tratamento. Se negativo, pode repetir mais uma vez depois. A hepatite C crônica deve ser tratada conforme os seguintes critérios: presença de viremia (HCV-RNA positivo); biópsia hepática (ou outro método indireto) demonstrando hepatite crônica com atividade necro-inflamatória moderada/intensa e/ou fibrose moderada e grave. Há vários genótipos (variações) deste vírus, sendo 6 as mais importantes (1 a 6). Esses subtipos são divididos em mais de 50 subtipos (1a,1b,2a etc). Os genótipos chegam a apresentar 30 a 50% de diferença no seu RNA. Esta divisão é importante porque cada subtipo tem características próprias de agressividade e resposta ao tratamento. Genótipos 1 e 4 têm maior resistência ao tratamento com interferon que os 2 e 3. Variações podem enganar o sistema imunológico e dificultar muito a produção de vacinas, entre outras complicações. Os genótipos 1 e 3 são os de maior incidência no Brasil. O controle de resposta ao tratamento inclui: desaparecimento de replicação viral (HCV-RNA negativo) e normalização de ALT. Não é necessária biópsia hepática para avaliação de resposta.

28 de Setembro de 2022

Meningites

Inflamação das meninges, membranas que envolvem o encéfalo (cérebro, bulbo e cerebelo) e a medula espinhal. A meningite ocorre, em geral, por infecção do fluido que envolve o cérebro e a medula espinhal. Ela pode desenvolver-se em resposta a diversas causas, geralmente bactérias ou vírus, mas a meningite também pode ocorrer por lesão física, neoplasias ou certas drogas. A gravidade da doença e o tratamento para a meningite diferem dependendo da causa. As meningites de origem infecciosa, principalmente relacionadas às bactérias e aos vírus, são importantes do ponto de vista de saúde pública, pela magnitude de sua ocorrência e potencial de produzir surtos.

Meningite bacteriana: se não for tratada, é quase 100% de óbito. Geralmente graves e podem causar complicações como: dano cerebral, perda auditiva ou dificuldades de aprendizagem. Elas constituem grave problema de saúde pública em função da sua alta morbidade, mortalidade e sequelas, atingindo notadamente crianças e adolescentes (em crianças, o pneumococo causa vasculites intensas). Existem vários patógenos que podem causar meningite bacteriana, dentre eles, destacam-se: *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*

do tipo b e *Streptococcus pneumoniae*. A *Neisseria meningitidis* é uma bactéria em forma de coco (diplococos Gram-negativo), que apresenta diversos sorogrupos, de acordo com o antígeno polissacarídeo da cápsula - A, B, C, D, X, Z, E29, W135, H, I, K, Y, L. A distribuição dos sorogrupos varia nas diferentes regiões e nos diferentes países. A *Neisseria meningitidis* pode também ser classificada em sorotipos e subtipos, de acordo com os antígenos proteicos da parede externa. O *Haemophilus influenzae* é uma bactéria pleomórfica (coco/bacilo Gram-negativo) que pode ser classificado em seis sorotipos (a, b, c, d, e, f) de acordo com as diferenças antigênicas da cápsula polissacarídica. O *Haemophilus influenzae* não capsulado ou não tipável também pode causar doença invasiva. O *Streptococcus pneumoniae* é uma bactéria Gram-positiva em forma de coco (coco Gram-positivo), é alfa-hemolítico e possui mais de 90 sorotipos capsulares. Os agentes etiológicos das meningites bacterianas variam de acordo com a idade do paciente. Em adultos, a grande maioria das meningites é causada por *S. pneumoniae*, agente etiológico presente na microbiota orofaríngea e capaz de causar doença invasiva em algumas pessoas (atravessa BHE e causa meningite).

Meningite viral: Menos grave e melhora sem tratamento específico. Ela é causada em geral por enterovírus (poliovírus, Echovírus, vírus coxsackie A, vírus coxsackie B, entre outros). Outras infecções virais também podem levar a meningite, entre elas: caxumba, vírus Epstein-Barr, vírus herpes simples, vírus varicela-zoster, sarampo, influenza e vírus transmitidos por mosquitos e insetos (arboviroses) como dengue.

O principal reservatório das meningites bacterianas e virais é o homem. As bactérias são transmitidas de pessoa a pessoa, por meio de gotículas e secreções da nasofaringe, havendo necessidade de contato próximo ou direto com as secreções respiratórias do paciente. Enquanto os enterovírus, a causa mais comum de meningite viral, são transmitidos de pessoa a pessoa por meio de contaminação oral-oral ou fecal-oral (por exemplo, quando da troca de fraldas ou ir ao banheiro e não lavar as mãos corretamente). O período de incubação pode variar em função do agente etiológico, mas, em geral, o período de incubação é de 1 a 10 dias e, em média, de 3 a 4 dias. O período de transmissão varia de acordo com o agente infeccioso e com a instituição do tratamento. A transmissão persiste até que o agente desapareça da nasofaringe, **o que ocorre em geral após 24 horas da introdução do antibiótico**. Aproximadamente 10% a 20% da população é portador assintomático, na dependência do patógeno em questão.

Meningite parasitária: é muito rara e pode ser causada por protozoários (*Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma cruzi*, *Plasmodium* sp) e Helmintos (*Taenia solium*, *Cysticercus cellulosae*). A meningite fúngica é rara, mas pode ser fatal. Embora qualquer pessoa possa ter meningite por fungos, as pessoas com maior risco são aquelas com algum tipo de imunodeficiência e/ou imunossupressão. A causa mais comum de meningite fúngica é o *Cryptococcus*. Outros agentes são a *Candida*, o *histoplasma* e os *Coccidioides*. As meningites não infecciosas incluem os cânceres, o lúpus eritematoso sistêmico, certas drogas (ciprofloxacina, ibuprofeno, entre outras), traumatismo craniano e cirurgia cerebral.

Quadro clínico

As meningites se caracterizam por: síndrome infecciosa aguda (febre, toxemia e prostração), síndrome de hipertensão intracraniana (cefaléia vômitos e edema de papila) e síndrome meningo-radicular (irritação radicular, rigidez de nuca e da musculatura dorsal)

O quadro clínico das meningites inclui febre, náuseas, vômitos, cefaleia, fotofobia e diminuição do nível de consciência. Outros sinais e sintomas são: recusa alimentar, sonolência, irritabilidade e convulsões, principalmente em recém-nascidos e lactentes. A rigidez de nuca (sinal de Kerning e sinal de Brudzinski) não é esperada em neonatos e a convulsão pode ocorrer em 20 a 40% dos casos. As meningites bacterianas podem ser

de difícil diagnóstico quando os sinais e sintomas são inespecíficos, principalmente em crianças menores. A meningite bacteriana instala-se de forma rápida e progressiva e tem como complicações: perda de audição, distúrbio de linguagem, retardo mental e alterações motoras ou visuais.

A doença meningocócica (DM), causada pela *Neisseria meningitidis*, pode manifestar-se de várias formas e apresenta potencial epidêmico. Os pacientes com doença meningocócica invasiva podem ser classificados em quatro grupos: (1) apenas com meningite, (2) com meningite e meningococemia, (3) com meningococemia e sem choque e (4) com meningococemia com choque, sem meningite.

As diferenças entre a meningite e a sépsis meningocócica são bastante evidentes clinicamente. A meningite meningocócica tem taxa de mortalidade relativamente baixa, já a sépsis meningocócica tem alta taxa de mortalidade e sequelas. Os sinais clássicos de meningococemia ou septicemia meningocócica são: febre, mal-estar, fraqueza, hipotensão e exantema petequial ou purpúrico, sem sinais de meningite. O curso clínico é seguido por instabilidade hemodinâmica, hipotensão e falência de múltiplos órgãos e, em geral, pode evoluir a choque e óbito. As vasculites que ocorrem produzem necroses e a falência das adrenais além de inúmeros efeitos por depleção das catecolaminas, causa pele acinzentada.

Tratamento e Profilaxia

O tratamento inicial é empírico e feito com ceftriaxona para os agentes bacterianos mais frequentes: meningococo, pneumococo e hemófilo. Ceftriaxona 80 ou 100 mg/kg/dia IV ou IM por 5 a 7 dias em caso de meningococo, 10 a 14 dias em caso de pneumococo e 7 a 10 dias em caso de hemófilo. Confirmada meningite bacteriana, mas sem o agente etiológico definido, tratar por 14 dias. Caso o agente seja conhecido, a penicilina cristalina é a droga de escolha para meningite por meningococo e ceftriaxona para meningite por hemófilo e pneumococo. A dexametasona somente é usada para hemófilo e pneumococo, é usada antes da primeira dose de antibiótico e mantida por 2-4 dias. A dexametasona (anti-inflamatório) ajuda a minimizar as vasculites e outras complicações. Deve ser administrado antes do antibiótico, porque a ceftriaxona bloqueia a produção da parede bacteriana, causando morte celular das bactérias por ruptura e isso libera muitas partículas antigênicas e causa intensa resposta inflamatória. Em caso de infecção por meningococo ou hemófilo, deve ser feita prevenção de gotículas respiratórias nas primeiras 24 horas. A *Listeria* é oportunista e o tratamento deve cobri-la em idosos e imunodeprimidos. Em neonatos de até 30 dias não se utiliza ceftriaxona, pois pode causar aparecimento de kernicterus.

A profilaxia é necessária apenas nos casos de: agente etiológico ainda não identificado; meningococo ou hemófilo; contatos familiares ou íntimos; casos em escolas, creches e orfanatos e profissionais de saúde que manipulam IOT ou aspiração sem máscara. A profilaxia não é necessária ao paciente, pois o tratamento já elimina a colônia. Para profilaxia são utilizados: rifampicina 600mg 12/12h por 2 dias; ceftriaxona 250mg IM DU e ciprofloxacino 750 DU.

05 de Outubro de 2022

DSTs/ISTs

Várias doenças podem ser transmitidas pelo ato sexual. As DST clássicas são: Sífilis (*Treponema pallidum*), Gonorréia (*Neisseria gonorrhoeae*), Linfogranuloma venéreo (*Chlamydia trachomatis*), Cancro mole (*Haemophilus ducreyi*) e Donovanose (*Calymmatobacterium granulomatis*)

Em relação a transmissão no ato sexual, podemos agrupar as DSTs em:

- Essencialmente transmitidas por contato sexual: sífilis, gonorréia, cancro mole, linfogranuloma venéreo
- Frequentemente transmitidas por contato sexual: donovanose, uretrite não-gonocócica, herpes simples genital, condiloma acuminado, candidíase genital, hepatite B, AIDS
- Eventualmente transmitidas por contato sexual: molusco contagioso, pediculose, escabiose, shigelose e amebíase

As DSTs estão entre os problemas de saúde pública mais comuns no mundo todo. Tem alta incidência e graves consequências, mas existem meios para seu controle. Consequências: infertilidade feminina e masculina, transmissão da mãe para o filho (determinando perdas gestacionais e doença congênita) e aumento do risco para a infecção pelo HIV

Princípios básicos para a adequada atenção às DSTs: são iguais ao controle de qualquer epidemia. Interromper a cadeia de transmissão (elos - detectando precocemente, tratando adequadamente o infectado e atenção ao parceiro) e prevenção (acolhimento/aconselhamento - tratamento adequado e sexo seguro)

Sífilis

Quadro clínico:

- Sífilis primária: ferida, geralmente única, no local de entrada da bactéria (pênis, vulva, vagina, colo uterino, ânus, boca, ou outros locais da pele), que aparece entre 10 e 90 dias após o contágio. Essa lesão é rica em bactérias. Normalmente não dói, não coça, não arde e não tem pus, podendo estar acompanhada de ínguas (caroços) na virilha. Essa ferida desaparece sozinha, independentemente de tratamento.
- Sífilis secundária: os sinais e sintomas aparecem entre seis semanas e seis meses do aparecimento e cicatrização da ferida inicial. Podem ocorrer manchas no corpo, que geralmente não coçam, incluindo palmas das mãos e plantas dos pés. Essas lesões são ricas em bactérias. Pode ocorrer febre, mal-estar, dor de cabeça, ínguas pelo corpo.
- Sífilis latente (fase assintomática): Não aparecem sinais ou sintomas. É dividida em sífilis latente recente (menos de dois anos de infecção) e sífilis latente tardia (mais de dois anos de infecção). A duração é variável, podendo ser interrompida pelo surgimento de sinais e sintomas da forma secundária ou terciária.
- Sífilis terciária: pode surgir de 2 a 40 anos após o início da infecção. Costuma apresentar sinais e sintomas, principalmente lesões cutâneas, ósseas, cardiovasculares e neurológicas, podendo levar à morte.

Exames:

- Pesquisa direta do *T. pallidum*: é feito pela microscopia
- Testes treponêmicos: imunofluorescência indireta (FTA-abs), hemaglutinação (MHA-TP), aglutinação de partículas (TPPA), imunoenzimáticos (e suas variações - ELISA e CMIA), imunocromatografia (teste rápido) e teste molecular (PCR)
- Testes não treponêmicos: flocação (VDRL, RPR, USR e TRUST), aglutinação (teste rápido - TR), imunoenzimáticos (ELISA) e Imunocromatográficos (teste rápido - TR)

Fenômeno de prozona: ocorre quando o paciente tem uma concentração muito elevada de anticorpos, em relação ao reativo do VDRL, fazendo com que não se forme a rede de aglutinação. Esse efeito causa um resultado falso negativo.

Reação de Jarisch-Herxheimer (JHR): Ocorre em especial naqueles com sífilis secundária, dentro de 6 a 12 horas do tratamento inicial. Apresenta-se tipicamente com mal-estar, febre, cefaleia, sudorese, calafrios, ansiedade, ou uma exacerbação temporária das lesões sifilíticas. O mecanismo não é compreendido e a JHR pode ser diagnosticada como uma reação alérgica. JHR geralmente cede em 24 horas e não apresenta qualquer risco. Entretanto, pacientes com paresia geral ou uma contagem alta de células no líquido podem manifestar uma reação mais grave, incluindo convulsões ou derrames, devendo ser alertados e observados de forma adequada. JHR inesperada pode ocorrer em pacientes com sífilis não diagnosticada a quem são dados antibióticos contra treponema para outras condições. Sífilis congênita: é de transmissão vertical.

Abordagem sindrômica das DSTs

Consiste em interromper a transmissão, evitar o desenvolvimento da doença, prevenir complicações e sequelas e reduzir o risco de infecção pelo HIV.

Definição: Identificação de um grupo de sintomas e sinais comuns a determinadas doenças (síndromes) e Tratamento para as doenças mais frequentes naquela síndrome, naquela região.

Síndrome do corrimento uretral masculino

Presença de corrimento uretral verificado com o prepúcio retraído e, se necessário, pela compressão da base do pênis em direção à glândula ("ordenha") • Associado OU NÃO à bacterioscopia com diplococos Gram (-) intracelulares • Associado OU NÃO à cultura (+) para *Neisseria gonorrhoea* • Associado OU NÃO à presença de Elisa ou IMF Direta reagente para Clamídia.

Dps eu passo o resto dos slides;.....

19 de outubro de 2022

Dengue

Doença febril aguda, de etiologia viral e de evolução benigna na forma clássica. Sua forma grave é quando se apresenta como hemorrágica. A dengue é, hoje, a mais importante arbovirose (doença transmitida por artrópodes), que afeta o homem e constitui-se um sério problema de saúde pública no mundo. Especialmente nos países tropicais, onde as condições do meio ambiente favorecem o desenvolvimento e a proliferação do *Aedes aegypti* (principal mosquito vetor).

Agente etiológico: arbovírus do gênero *Flavivírus*. Pertence à família *Flaviviridae*. São conhecidos 4 sorotipos: 1, 2, 3 e 4. Os **vetores** são mosquitos do gênero *Aedes*. Nas Américas, a espécie *Aedes aegypti* é a responsável pela transmissão da dengue. Outra espécie, *Aedes albopictus*, embora presente no Brasil, ainda não tem comprovada sua participação na transmissão, embora na Ásia seja um importante vetor.

Transmissão: pela picada do *Aedes aegypti* no ciclo homem - *Aedes aegypti* - homem. Após um repasto de sangue infectado, o mosquito fica apto a transmitir o vírus, depois de 8 a 12 dias de incubação. A transmissão

mecânica também é possível, quando o repasto é interrompido e o mosquito, imediatamente, se alimenta num hospedeiro suscetível próximo. Não há transmissão por contato direto de um doente ou de suas secreções com uma pessoa sadia, nem de fontes de água ou alimento.

Incubação: 3 a 15 dias, sendo, em média, de 5 a 6 dias. A transmissão ocorre enquanto houver presença de vírus no sangue do homem (período de viremia). Este período começa um dia antes do aparecimento da febre e vai até o 6º dia da doença (7 dias).

A **suscetibilidade** ao vírus da dengue é universal e a imunidade é permanente para um mesmo sorotipo (homóloga). Entretanto, a imunidade cruzada (heteróloga) é temporária. A fisiopatogenia da resposta imunológica à infecção aguda por dengue pode ser primária e secundária. A resposta primária se dá em pessoas não expostas anteriormente ao flavivírus e o título de anticorpos se eleva lentamente. Com a desidratação o hematócrito sobe, na hemorragia também. A viremia aumenta na fase inicial. A sorologia não ajuda no diagnóstico de aguda x crônica. A resposta secundária se dá em pessoas com infecção aguda por dengue, mas que tiveram infecção prévia por flavivírus e o título de anticorpos se eleva rapidamente em níveis bastante altos. A suscetibilidade em relação à Febre Hemorrágica da Dengue (FHD) não está totalmente esclarecida. Três teorias mais conhecidas tentam explicar sua ocorrência:

- 1) Relaciona o aparecimento de FHD à virulência da cepa infectante, de modo que as formas mais graves sejam resultantes de cepas extremamente virulentas.
- 2) Na Teoria de Halstead, a FHD se relaciona com infecções sequenciais por diferentes sorotipos do vírus da dengue, num período de 3 meses a 5 anos. Nessa teoria, a resposta imunológica na segunda infecção é exacerbada, o que resulta numa forma mais grave da doença.
- 3) Uma hipótese integral de multicausalidade tem sido proposta por autores cubanos, segundo a qual se aliam vários fatores de risco às teorias de Halstead e da virulência da cepa. A interação desses fatores de risco promoveria condições para a ocorrência da FHD.

Aspectos clínicos: o espectro inclui desde infecções inaparentes até quadros de hemorragia e choque, podendo evoluir para o êxito letal. Na dengue clássica, o quadro clínico é muito variável. A primeira manifestação é a febre alta (39° a 40°), de início abrupto, seguida de cefaléia, mialgia, prostração, artralgia, anorexia, astenia, dor retroorbital, náuseas, vômitos, exantema e prurido cutâneo. Hepatomegalia dolorosa pode ocorrer, ocasionalmente, desde o aparecimento da febre. Alguns aspectos clínicos dependem, com frequência, da idade do paciente. A dor abdominal generalizada pode ocorrer, principalmente nas crianças. Os adultos podem apresentar pequenas manifestações hemorrágicas, como petéquias, epistaxe, gengivorragia, sangramento gastrointestinal, hematúria e metrorragia. A doença tem uma duração de 5 a 7 dias e com o desaparecimento da febre, há regressão dos sinais e sintomas, podendo ainda persistir a fadiga.

Febre hemorrágica da dengue (FHD)

Sintomas iniciais são semelhantes aos da dengue clássica, porém evoluem rapidamente para manifestações hemorrágicas e/ou derrames cavitários, promovendo instabilidade hemodinâmica e chegar ao choque. Os casos típicos da FHD são caracterizados por febre alta, fenômenos hemorrágicos, hepatomegalia e insuficiência circulatória. Um achado laboratorial importante é a trombocitopenia com hemoconcentração concomitante. A principal característica fisiopatológica associada ao grau de severidade da FHD é a efusão do plasma, que se manifesta através de valores crescentes do hematócrito e da hemoconcentração. Entre as manifestações hemorrágicas, a mais comumente encontrada é a prova do laço positivo. A prova do laço consiste em se obter, através do esfigmomanômetro, o ponto médio entre a pressão arterial máxima e mínima do paciente,

mantendo-se esta pressão por 5 minutos. Quando positiva aparecem petéquias sob o aparelho ou abaixo do mesmo. Explicar para o paciente que a mão ficará adormecida e cianótica, fragilizo o capilar. Se o número de petéquias for de 20 ou mais em um quadrado desenhado na pele com 2,3 cm de lado, essa prova é considerada fortemente positiva. Nos casos graves de FHD, o choque geralmente ocorre entre o 3º e 7º dia de doença, precedido por um ou mais sinais de alerta. O choque é decorrente do aumento da permeabilidade vascular seguido de hemoconcentração e falência circulatória. É de curta duração e pode levar ao óbito em 12 a 24 horas ou à recuperação rápida após terapia antichoque apropriada.

Gestantes: devem ser tratadas de acordo com o estadiamento clínico da dengue. As gestantes necessitam de vigilância, independente da gravidade, devendo o médico estar atento aos riscos para a mãe e o conceito. Os riscos para a mãe infectada estão principalmente relacionados ao aumento de sangramento de origem obstétrica e às alterações fisiológicas da gravidez, que podem interferir nas manifestações clínicas da doença. Para o conceito de mãe infectada durante a gestação, há risco aumentado de aborto e baixo peso ao nascer. Gestantes com sangramento, independente do período gestacional, devem ser questionadas quanto à presença de febre ou ao histórico de febre nos últimos sete dias.

A **dengue clássica** tem um amplo espectro clínico, as principais doenças a serem consideradas no diagnóstico diferencial são: gripe, rubéola, sarampo e outras infecções virais, bacterianas e exantemáticas. Já na febre hemorrágica da dengue (FHD), no início da fase febril, o diagnóstico diferencial deve ser feito com outras infecções virais e bacterianas e, a partir do 3º ou 4º dia, com choque endotóxico decorrente de infecção bacteriana ou meningococemia. As doenças a serem consideradas são: leptospirose, febre amarela, malária, hepatite infecciosa, influenza, bem como outras febres hemorrágicas transmitidas por mosquitos ou carrapatos. Deve-se levar em conta a PAS NORMAL de cada paciente.

O **diagnóstico laboratorial** é feito por meio de exames específicos, como detecção do material genético (Rt-PCR), detecção de antígeno viral (NS1) (proteína não estrutural), sorologias e testes de imuno-histoquímica; e exames inespecíficos como os exames hematológicos, bioquímicos e de imagem.

Até a semana epidemiológica (SE) 26, foram notificados 874.093 casos prováveis (taxa de incidência de 415,9 casos por 100 mil habitantes) de dengue no país. Nesse período, a região Centro-Oeste apresentou a maior incidência com 1.078,3 casos/100 mil habitantes, seguida das regiões Sul (923,6 casos/100 mil habitantes), Sudeste (333,4 casos/100 mil habitantes), Nordeste (189,4 casos/100 mil habitantes) e Norte 101,8 casos/100 mil habitantes). Neste cenário, destacam-se os estados do Acre, Bahia, São Paulo, Paraná, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Goiás e Distrito Federal com incidências acima da incidência do Brasil. A distribuição dos casos prováveis de dengue no Brasil, por semana epidemiológica de início dos sintomas, demonstra que, até a SE 11, a curva epidêmica dos casos prováveis no ano corrente ultrapassa o número de casos do mesmo período para o ano de 2019. Esta redução pode ser atribuída a mobilização que as equipes de vigilância epidemiológica estaduais estão realizando diante do enfrentamento da Covid-19.

Emergência da pandemia do coronavírus (Covid-19), após a confirmação dos primeiros casos no Brasil em março de 2020, ocasionando em um atraso ou subnotificação para os casos das arboviroses. Não se consegue fazer vacina por conta dos 4 subtipos e receio de uma dengue hemorrágica. A dengue é uma doença de notificação compulsória. Pode ser notificada dentro do SINAN net, preenche-se uma ficha e esta é encaminhada para vigilância epidemiológica da cidade.

AIDS

Grupos de risco: homossexuais, usuários de drogas, profissionais do sexo e hemofílicos. Definição: doença causada pelo vírus HIV, que destrói os mecanismos de defesa do corpo humano, provocando a perda da imunidade (resistência) natural que as pessoas possuem, permitindo o aparecimento de várias outras doenças (doenças oportunistas). Síndrome: grupo de sinais e sintomas que se desenvolvem conjuntamente caracterizando uma doença. A aids é uma síndrome, pois não tem uma manifestação única, mas pelo contrário surgem várias doenças sucessivas e/ou simultâneas, ocultando sua verdadeira causa.

Etiologia: o HIV faz parte dos retrovírus, que são mais simples que os vírus comuns, mas são mais difíceis de serem combatidos. Eles se alojam no DNA das células atacadas, assim as células produzidas a partir dela também sejam portadoras do vírus. Os retrovírus reproduzem seus genes na célula-alvo com maior margem de erro, ou seja, isso somado à alta taxa de replicação provoca muitas mutações no vírus. O HIV tem uma camada feita do mesmo material que algumas células humanas, dificultando sua identificação pelo sistema imunológico.

Formas de transmissão:

- **Material:** sangue/transusão de sangue, líquido seminal/esperma, secreção vaginal e leite materno. Portanto, são as secreções biológicas que carregam a doença de uma pessoa para outra.
- **Modo:** relações sexuais com pessoas contaminadas sem uso de preservativo (camisinha), transfusão de sangue contaminado, uso de agulhas/seringas/objetos perfuro-cortantes contaminados e a transmissão vertical - de mãe para filho (durante a gravidez, parto e amamentação).

Estágios iniciais:

- Cerca de metade dos portadores do HIV sofre de sintomas parecidos com os de uma gripe entre duas e quatro semanas depois da contaminação. Entre eles, podem apresentar: febre, fadiga, mancha nas peles, dor nas juntas, dor de cabeça e inchaço dos gânglios. A carga viral, que é o número de partículas do vírus por milímetro de sangue, atinge seu auge no início da infecção, quando o vírus se replica rapidamente na corrente sanguínea.
- Boa parte dos portadores do HIV continuam saudáveis e sem sintomas do vírus por muitos anos e só depois desenvolvem a doença.

Existem também poucos casos em que há a infecção aguda retroviral. Como em outras infecções virais agudas, a infecção pelo HIV é acompanhada por um conjunto de manifestações clínicas, denominado **Síndrome Retroviral Aguda (SRA)**. Os principais achados clínicos de SRA incluem febre, cefaleia, astenia, adenopatia, faringite, exantema e mialgia. A SRA pode cursar com febre alta, sudorese e linfadenomegalia, comprometendo principalmente as cadeias cervicais anterior e posterior, submandibular, occipital e axilar. Podem ocorrer, ainda, esplenomegalia, letargia, astenia, anorexia e depressão. A adenopatia inguinal não é muito específica (há em diversas outras patologias).

- **Sintomas:** digestivos, como náuseas, vômitos, diarreia (costuma ser frequente neste caso), perda de peso e úlceras orais podem estar presentes. Entretanto, o comprometimento do fígado e do pâncreas é raro na SRA. Cefaleia e dor ocular são as manifestações neurológicas mais comuns, mas pode ocorrer

raramente quadro de meningite asséptica, neurite periférica sensitiva ou motora, paralisia do nervo facial ou síndrome de Guillain-Barré. Esse quadro clínico faz diagnóstico diferencial com a dengue. A SRA é autolimitada e a maior parte dos sinais e os sintomas desaparecem em três a quatro semanas. Linfadenopatia, letargia e astenia podem persistir por vários meses. A presença de manifestações clínicas mais intensas e prolongadas (por período superior a 14 dias) pode estar associada à progressão mais rápida da doença, podendo estar relacionado à carga viral muito grande.

Evolução:

- Na medida em que o sistema imunológico se enfraquece e perde a capacidade de combater doenças. As infecções se tornam potencialmente fatais. Os portadores do HIV são mais suscetíveis a doenças como tuberculose, malária, pneumonia e herpes.
- Algumas células promovem apoptose, mas não é o mecanismo principal. O principal é a destruição dos linfócitos TCD4 infectados. Quanto maior a redução das células CD4, maior também é a vulnerabilidade do paciente. Os portadores do vírus, com quedas importantes do CD4, também são mais vulneráveis a “infecções oportunistas”. Causadas por bactérias, fungos ou parasitas, que geralmente são combatidos com sucesso por organismos saudáveis.
- Também ficam mais vulneráveis a alguns tumores, como por exemplo: sarcoma de Kaposi, linfoma primário do cérebro. Que podem causar a morte de pessoas com sistemas imunológicos debilitados

Diagnóstico

Mecanismos de defesa: Os portadores do vírus, com queda importantes do CD4, também são mais vulneráveis a “infecções oportunistas” •Causadas por bactérias, fungos ou parasitas •Geralmente combatidos com sucesso por organismos saudáveis •Também ficam mais vulneráveis a alguns tumores •Sarcoma de Kaposi, linfoma primário do cérebro •Eles podem causar a morte de pessoas com sistemas imunológicos debilitados

Janela imunológico: Após a infecção, o organismo leva de duas a doze semanas para produzir uma certa quantidade de anticorpos que possam ser detectados pelo exame de sangue específico •Este período é chamado de “janela imunológica” •É o tempo entre a infecção pelo vírus e a soroconversão (quando os anticorpos passam a ser detectáveis no sangue e os testes sorológicos tornam-se positivos) •Caso o teste seja feito durante a o período de 2 a 12 semanas da infecção, é provável que dê um resultado falso-negativo, embora a pessoa já esteja infectada pelo HIV e possa transmiti-lo a outras pessoas.

Janela diagnóstica: tempo decorrido entre a infecção e o aparecimento de marcadores laboratoriais detectáveis no organismo (seja RNA viral, DNA pró-viral, antígeno p24 ou anticorpos). A duração desse período depende do tipo de teste/sensibilidade do teste/método utilizado

A janela imunológica dura em média 15 dias, sendo que a acurácia de um teste ELISA realizado aos 3 meses é de 99,9%. Após a entrada do vírus no organismo, a pessoa infectada pode vir a contaminar outra (s) pessoa (s) mesmo que ela não esteja sentindo nada ou que nem sequer saiba que é portadora do vírus da Aids.

Soropositivos: pessoas contaminadas pelo vírus HIV, mas que não desenvolveram a doença (não apresentaram sintomas nem CD4 abaixo de 200) são chamadas de soropositivos, portadores assintomáticos ou portadores saudáveis. O que as caracteriza é o fato de que apesar da contaminação pelo HIV, elas não apresentam qualquer sintoma da doença podendo este estágio durar muitos anos.

Tratamento

Ainda não existe cura para a AIDS, mas existem medicamentos denominados anti-retrovirais (ARV) que podem retardar o progresso da doença e reduzir a velocidade do dano ao seu sistema imunológico. Estes medicamentos diminuem a replicação viral, porém, não conseguem tirar todo o vírus do seu corpo. Também existem medicamentos para prevenir e tratar infecções oportunistas

O tratamento da aids é feito com medicamentos anti-retrovirais, drogas que inibem a reprodução do HIV no sangue. A associação desses medicamentos com fins terapêuticos é dado o nome de Terapia Anti-retroviral (TARV), popularmente conhecida como coquetel. A TARV conta com mais de 17 medicamentos que estão divididos em 4 classes:

- **Inibidores de transcriptase reversa, análogos de nucleosídeos ou nucleotídeo:** atua sobre a enzima transcriptase reversa, tornando defeituosa a cadeia de DNA que o vírus HIV cria dentro das células de defesa do organismo, impedindo que o vírus se reproduza. Fazem parte dessa classe: Abacavir (ABC), Didanosina (ddl), Lamivudina (3TC), Tenofovir (TDF) e Zidovudina (AZT)
- **Inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos:** atua sobre a enzima transcriptase reversa, bloqueando diretamente sua ação e a multiplicação viral. Fazem parte dessa classe: Efavirenz (EFZ), Nevirapina (NVP) e Etravirina (ETR).
- **Inibidores de protease:** atuam na enzima protease, bloqueando sua ação e impedindo a produção de novas cópias de células infectadas com HIV. Fazem parte dessa classe: Atazanavir (ATV), Darunavir (DRV), Fosamprenavir (FPV), Lopinavir (LPV), Nelfinavir (NFV), Ritonavir (RTV), Saquinavir (SQV) e Tipranavir (TPV).
- **Inibidores de fusão:** são modificadores que impedem a entrada do vírus HIV nas células de defesa do organismo, impedindo a sua reprodução. Faz parte dessa classe: Enfuvirtida (T20).
- **Inibidores de integração:** bloqueiam a atividade da enzima integrase, responsável pela inserção do DNA do HIV ao DNA humano (código genético da célula). Assim, inibe a replicação do vírus e sua capacidade de infectar novas células. Fazem parte dessa classe: Dolutegravir (DTG - distribuído na rede pública) e Raltegravir (RAL).
- **Inibidores de entrada:** impedem a entrada do vírus HIV nas células de defesa do organismo, impedindo sua replicação. No caso específicos do Maraviroc, sua atuação se baseia no bloqueio dos receptores CCR5 (proteína localizada na superfície dos macrófagos - células do sistema imunológico) impedindo a entrada e a infecção destas. Faz parte dessa classe: Maraviroc (MRV).

Para combater o HIV, é necessário utilizar pelo menos três medicamentos, utilizando pelo menos duas classes diferentes. Poderão vir combinados em um só comprimido. A maioria das pessoas toma de 3-4 medicamentos antirretrovirais. Muitos medicamentos não podem ser utilizados juntos, pois interagem entre si potencializando os efeitos tóxicos ou inibindo a sua ação.

Esquema de TARV inicial preferencial para adultos

Situação	Terapia antirretroviral	Dose diária	Observação
Adultos em início de tratamento	TDF)/3TC +DTG)	(300mg/300mg) "2x1"+ 50mg 1x/dia	-

Coinfecção TB-HIV sem critérios de gravidade (conforme critérios elencados abaixo)	TDF/3TC/EFV	(300mg/300mg/600mg) - DFC. 1x/dia	Concluído o tratamento completo para TB poderá ser feita a mudança (switch) do EFV para DTG.
Coinfecção TB-HIV com um ou mais dos critérios de gravidade abaixo: LT-CD4+ 100 céls/mm ³ Presença de outra infecção oportunista Necessidade de internação hospitalar/ doença grave Tuberculose disseminada	TDF/3TC +RAL	(300mg/300mg) "2x1" 1x/dia 400mg de 12/12h	Concluído o tratamento completo de TB, deverá ser feita a mudança (switch) do RAL para DTG em até 3 meses

A terapia anti-retroviral possibilitou uma melhora na qualidade e na expectativa de vida das pessoas que vivem com HIV e aids, através da redução das infecções oportunistas da reconstituição das defesas imunológicas e da redução da viremia

Efeitos adversos: sintomas gastrointestinais, neurológicos, hematológicos, dislipidemias (elevação de colesterol e triglicerídeos) e a lipodistrofia.

Adesão

Com a introdução da terapia anti-retroviral, a qualidade do tratamento de pessoas vivendo com HIV/AIDS aumentou, então nos últimos anos, têm sido observadas: importantes diminuições no número de internações hospitalares, ocorrência de complicações oportunistas e mortalidade associada ao HIV.

Entre os anos de 1995 a 1999, houve uma queda de aproximadamente 50% na taxa de óbitos entre homens no País, já o número de internações por doenças oportunistas, como tuberculose, foi reduzido em 80%. Esses progressos também estão relacionados à melhoria no cuidado clínico e a alguns aspectos epidemiológicos, mas principalmente ao papel da terapia combinada.

Uma boa adesão ao tratamento significa tomar corretamente os medicamentos anti-retrovirais, seguir as doses corretas pelo tempo pré-estabelecido, bem como aderir ao serviço de saúde responsável (equipe multiprofissional). A questão da adesão de crianças passa pela figura do cuidador, que precisa ser conscientizado da importância de sua participação no tratamento e orientado da melhor forma possível acerca das prováveis dificuldades e formas de condução apropriadas.

Fatores que dificultam a adesão: complexidade do esquema terapêutico (diferentes drogas/quantidades), faixa etária do paciente (criança, adolescente e idoso), baixa escolaridade, não aceitação da soropositividade, presença de transtornos mentais (como ansiedade e depressão), efeitos colaterais do medicamento, relação insatisfatória do usuário (com o profissional da saúde e os serviços prestados), crenças negativas/informações inadequadas (relacionadas ao tratamento e a doença), dificuldade de adequação à rotina diária do tratamento, abuso de álcool/outras drogas, dificuldade de acesso ao serviço, medo de sofrer com a discriminação e precariedade/ausência de suporte social (exclusão social).

Poliomielite

A poliomielite, também conhecida como Paralisia Infantil, é uma infecção aguda causada pelo poliovírus e na forma mais grave, pode levar à morte. A poliomielite do grego “polios” que significa cinzento e “myelos”, medula espinal. É uma doença infecto-contagiosa viral aguda causada pelo poliovírus que é um enterovírus e ataca o sistema neurológico. Ela pode se manifestar desde infecções inaparentes a formas paralíticas e morte. Tem maior incidência nas crianças, principalmente de 6 meses a 3 anos de idade, e também é conhecida como doença de Heine-Medin.

A poliomielite surge clinicamente de forma aguda, caracterizada por quadro de paralisia flácida, de início súbito. O déficit motor instala-se subitamente e a evolução desta manifestação, frequentemente, não ultrapassa três dias. Acomete os membros inferiores, de forma assimétrica, tendo como principais características a flacidez muscular, com sensibilidade conservada e arreflexia no segmento atingido. A maior parte (90% a 95%) dos casos de poliomielite apresentam-se sob a forma benigna. Essa doença é endêmica no sul da Ásia e da África e não há casos de poliomielite desde 1989 no Brasil. Em 1994, o poliovírus selvagem foi considerado erradicado no Brasil e nas Américas.

O agente etiológico é um vírus RNA da família Picornaviridae, do gênero Enterovirus e da espécie Poliovirus. É um vírus com alta infectividade e resistência a condições ambientais. O poliovirus possui três sorotipos: I, II e III. O vírus fica albergado no trato gastrointestinal e é transmitido através da saliva, do vômito e das fezes. Assim, a transmissão poderá ser:

- Oral-oral: gotículas de muco da orofaringe.
- Fecal-oral: fraldas sujas (ex. em creches) e água e alimentos contaminados (as moscas podem transmitir passivamente os vírus das fezes para os alimentos). Assim, saneamento básico deficiente e superpovoamento são condições de vida que favorecem a transmissão do vírus.

O período de incubação é em média de 7 a 14 dias após o contágio. O período de transmissibilidade pode iniciar antes do surgimento das manifestações clínicas. A eliminação do vírus se faz pela orofaringe por um período de cerca de uma semana e pelas fezes por cerca de seis semanas, depois do início da doença.

Os vírus entram por via fecal-oral ou respiratória, depois penetram nos tecidos linfoides do trato gastrointestinal. Segue-se uma viremia primária (menor) com disseminação do vírus pelo sistema reticuloendotelial. A infecção pode ser contida nesse ponto ou o vírus pode se multiplicar ainda mais, provocando vários dias de viremia secundária, culminando no desenvolvimento de sintomas e de anticorpos. Nas infecções paralíticas, os vírus alcançam o sistema nervoso central — não está claro se por viremia secundária (penetra na musculatura e ascende ao SNC pela placa mioneurálica) ou por migração ascendente pelos nervos periféricos. A lesão significativa ocorre somente na coluna espinal e no cérebro, particularmente nos nervos que controlam a função motora (corno anterior da medula) e autonômica. A inflamação é composta de danos produzidos por invasão viral primária. São fatores que predis põem à lesão neurológica grave:

- Aumento da idade (ao longo da vida)

- Tonsilectomia recente ou injeção intramuscular
- Gestação
- Comprometimento da função das células B
- Esforço físico simultâneo ao início da fase no sistema nervoso central



Os poliovírus estão presentes na garganta e nas fezes durante o período de incubação e, após o início dos sintomas, persistem por 1 a 2 semanas na garganta e de 3 a 6 semanas nas fezes. A maioria das infecções (70 a 75%) não provoca sintomas, mas quando provoca, a doença sintomática é classificada como:

- Poliomielite abortiva: representa a maioria das infecções sintomáticas, em particular em crianças pequenas, é menor, com 1 a 3 dias de febre discreta, mal-estar, cefaleia, faringite e vômitos, que se desenvolvem 3 a 5 dias após a exposição. Não há qualquer sinal ou sintoma neurológico e o exame físico não é relevante, exceto quando houver febre.
- Poliomielite não paralítica: cerca de 4% dos pacientes com infecção por poliovírus apresentam comprometimento não paralítico do sistema nervoso central com meningite asséptica. Os pacientes geralmente apresentam rigidez de nuca e/ou dor lombar e cefaleia que aparecem após vários dias de pródrômo semelhante à forma abortiva da poliomielite. As manifestações duram de 2 a 10 dias. A poliomielite não paralítica, frusta ou forma inaparente representa 90 a 95% dos casos.
- Poliomielite paralítica: a poliomielite paralítica ocorre em <1% de todas as infecções por poliovírus. Pode manifestar-se como doença bifásica em lactentes e crianças pequenas com uma fase paralítica ocorrendo vários dias após a resolução dos sintomas da poliomielite abortiva. A incubação normalmente é de 7 a 21 dias. As manifestações comuns da poliomielite paralítica, além de meningite asséptica, são dor muscular profunda, hiperestesia, parestesia e, durante a mielite em atividade, retenção urinária e espasmos musculares. Paralisia flácida e assimétrica pode se desenvolver e evoluir em 2 a 3 dias. Algumas vezes, há predominância de sinais de encefalite. Disfagia, regurgitação nasal e voz anasalada são sinais precoces de envolvimento bulbar, mas alguns pacientes apresentam paralisia da faringe e não conseguem controlar as secreções orais. Como na paralisia da musculatura esquelética, o comprometimento bulbar pode piorar em 2 a 3 dias e, em alguns pacientes, afetar o centro respiratório e circulatório do tronco cerebral, levando a um comprometimento respiratório. Insuficiência respiratória se desenvolve raramente quando o diafragma ou os músculos intercostais são comprometidos.

Alguns pacientes desenvolvem síndrome pós-poliomielite anos ou décadas depois da poliomielite parálitica. Essa síndrome é caracterizada por fadiga muscular e diminuição da resistência, muitas vezes com fraqueza, miofasciculações e atrofia.



Na poliomielite, a imunidade é permanente para o tipo responsável pela infecção (baixa resistência heterotípica). A imunidade passiva é transferida da mãe para o filho e anticorpos administrados passivamente duram 3 a 5 dias. A administração de imunoglobulina não é mais utilizada no nosso meio.

O diagnóstico da poliomielite é obtido por punção lombar, cultura viral (fezes, garganta e líquido), reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa do sangue ou líquido e sorologia (com amostras pareadas) para os sorotipos de vírus da poliomielite, enterovírus e vírus do Nilo Ocidental. Quando não há manifestações no sistema nervoso central, a poliomielite sintomática (poliomielite abortiva) assemelha-se a outras infecções sistêmicas virais e, tipicamente, não é considerada ou diagnosticada, exceto durante uma epidemia.

Não há tratamento específico para poliomielite. O objetivo do tratamento é controlar e diminuir os sintomas. Os sintomas são tratados com base em sua gravidade. Assim, os tratamentos incluem antibióticos, calor úmido com bolsa de água quente ou toalhas quentes, analgésicos, fisioterapia, órteses ou botas ortopédicas ou cirurgia ortopédica.

O controle e a prevenção incluem:

- Vacinação: todas as crianças menores de 5 anos devem ser vacinadas, a vacina Sabin é feita com poliovírus atenuado, enquanto a vacina Salk é feita com poliovírus inativado (injetável). O vírus atenuado é mais imunogênico (estimula mais o sistema imune), mas há possibilidade de ocorrer quadros brandos da doença.
- Medidas sanitárias: saneamento básico eficiente, tratamento da água para consumo, tratamento adequado dos dejetos humanos e notificação compulsória e imediata às autoridades sanitárias.
- Medidas gerais: higiene dos alimentos, usar água potável ou fervida e não frequentar locais de alimentação suspeitos ou com péssimas condições de higiene.

Entenda as mudanças do calendário de vacinação

	Como era	Como fica
Poliomielite	• 2 doses injetáveis (aos 2 e 4 meses) • 1 dose com vacina oral aos 6 meses • Reforço aos 15 meses e aos 4 anos com a gotinha • Anualmente durante a campanha nacional, para crianças de 1 a 5 anos incompletos	• 3 doses injetáveis (2, 4 e 6 meses) • Reforço aos 15 meses e aos 4 anos com a gotinha • Anualmente durante a campanha nacional, para crianças de 1 a 5 anos incompletos
Vacina HPV¹	• 3 doses em meninas de 9 a 13 anos. A 2ª 6 meses depois da 1ª e outra dose 5 anos após a 2ª	• 2 doses em meninas de 9 a 13 anos com a 2ª seis meses após a 1ª
Meningite	• 2 doses (3 e 5 meses de vida) • Reforço aos 15 meses	• 2 doses (3 e 5 meses de vida) • Reforço aos 12 meses²
Pneumonia	• 3 doses (2, 4 e 6 meses de vida) • Reforço aos 12 meses	• 2 doses (2 e 4 meses de vida) • Reforço aos 12 meses²

¹As mulheres vivendo com HIV entre de 9 a 26 anos devem continuar recebendo o esquema de 3 doses.

²As doses que eram permitidas até os 23 meses passarão a ser aplicadas em crianças de até 4 anos para as que não foram vacinadas ou estão com esquema incompleto.



#vacinaréproteger

#saúde
nasredes

blog.saude.gov.br

SUS

f /minsaude

16 de novembro de 2022

Pneumonias Adquiridas na Comunidade

Pneumonia é o processo inflamatório pulmonar, normalmente é representada por processo inflamatório no alvéolo ou no interstício, com edema dos brônquios e bronquíolos. As pneumonias podem ser classificadas conforme o local de aquisição, pela gravidade do quadro e pela condição imunológica do paciente.

- Local de aquisição:
 - Na comunidade (PAC)
 - No hospital (hospitalar): quando adquirida a partir do 5º dia de internação, é possível que o agente etiológico seja um microorganismo hospitalar. Os microorganismos hospitalares são mais resistentes. Por isso, até o 4º dia os antibióticos devem cobrir a microbiota do paciente e a partir desse dia tenta-se cobrir a microbiota hospitalar.
 - Tempo de hospitalização

- Recentes (≤ 4 dias)
- Tardias (≥ 5 dias)
- Ventilação mecânica
- Gravidade do caso:
 - Leve: tratamento ambulatorial
 - Moderada: tratamento hospitalar
 - Acentuada: tratamento hospitalar em UTI
- Estado imunológico do paciente:
 - Imunocompetente
 - Imunocomprometido: pacientes renais crônicos, oncológicos, diabéticos, extremos de idade

Dos casos de pneumonia adquirida na comunidade (PAC) com etiologia determinada, os dados disponíveis referentes ao agente etiológico variam significativamente, mas existem alguns pontos que merecem destaque: o agente mais comum é o *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) responsável por 30 a 70% dos casos; as bactérias atípicas (micoplasma, clamídea e legionela) estão relacionadas à 8 a 48% dos casos; as infecção mistas (tipicamente envolvendo uma bactéria e um agente atípico ou viral) ocorrem em até 38% dos casos; *Haemophilus influenzae* (principalmente em paciente com DPOC) é responsável por 4 a 18% dos casos; Enterobacteriáceas (*Klebsiella*, *Escherichia*, *Proteus*, *Enterobacter*) e *Staphylococcus aureus* são citados em 2 a 10% dos casos e *Pseudomonas aeruginosa* em 1 a 4% dos casos.

Risco para pneumonia por pneumococo resistente à penicilina (ALAT e ATS de 2001): idade (>65 anos), tratamento com β -lactâmico (nos últimos 3 meses), alcoolismo, enfermidade imunossupressora (inclui tratamento crônico com corticóide), presença de comorbidades múltiplas e exposição a crianças em creches.

Risco para PAC por enterobactérias (ATS 2001): residência em asilos, doença cardiopulmonar subjacente (principalmente DPOC e ICC), comorbidades múltiplas e tratamento com antibiótico recente.

Risco para pneumonia por *Pseudomonas aeruginosa* (ALAT e ATS): bronquiectasias, fibrose cística, DPOC grave, tratamento crônico com corticóides (> 10 mg/dia), tratamento com antibiótico no mês anterior (por mais de 7 dias com agente de amplo espectro) e desnutrição.

Agente etiológico relacionado à condição do paciente

Condição	Agente
Idade > 65 anos	Pneumococo resistente à penicilina
DPOC	Pneumococo, <i>Haemophilus influenzae</i> e Enterobactérias
ICC	Enterobactérias
DPOC avançada e bronquiectasias	Enterobactérias e <i>Pseudomonas</i>
Etilismo e comorbidades hepáticas, deficiência de imunoglobulinas e malignidade hematológica	Pneumococo e Enterobactérias
Diabetes	Pneumococo e Enterobactérias
Comorbidades múltiplas	Enterobactérias

Uso recente de antimicrobianos de amplo espectro	Pneumococo resistente à penicilina, Enterobactérias e Pseudomonas aeruginosa
--	--

Os agentes atípicos são exemplificados por *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e *Legionella* (várias, incluindo a *Legionella pneumophila*). Todos esses têm algumas características microbiológicas comuns, como: todos são intracelulares; são sensíveis à ação dos macrolídeos, tetraciclina e quinolonas; são resistentes aos beta-lactâmicos.

Alguns escores são utilizados para avaliar a gravidade da pneumonia, como CURB-65 e PSI. Esse Escore varia de 0-5, sendo 5 o maior risco de mortalidade. CURB-65 é um acrônimo:

- C - Confusão mental
- U - Ureia > 50 mg/dL
- R - Respiratory rate - FR $\geq$ 30 irpm
- B - Blood Pressure- PA sistólica < 90 ou diastólica $\leq$ 60 mmHg
- 65 - idade > 65 anos

Tabela 3. Escore PSI - Dados avaliados na primeira etapa:

- Idade > 50 anos
- Presença de comorbidades: neoplasia, doença hepática, insuficiência cardíaca, doença cérebro-vascular e insuficiência renal.
- Exame Físico: FC $\geq$ 125 bpm, FR $\geq$ 30 irpm, PAS < 90 mmHg, temperatura < 35° C ou $\geq$ 40° C e confusão mental.

» Tabela 4

Tabela 4. Escore PSI – Avaliação completa	
Etapa 1	
Variável analisada	Pontos
Dados demográficos	
Idade	Homem = idade Mulher = idade – 10
Residência em asilo	10
Co-morbidades	
Neoplasia	30
Doença hepática	20
Insuficiência cardíaca congestiva	10
Doença cérebro-vascular	10
Doença renal	10
Exame físico	
Sensório alterado	20
FR > 30 irpm	20
PAS < 90 mmHg	20

Temp. axilar < 35 ou ≥ 40°C	15
FC > 125 bpm	10
ETAPA 2	
Variável analisada	Pontos
Exames complementares	
pH arterial < 7,35	30
Uréia > 78 mg/dl	20
Sódio < 130 mEq/l	20
Glicose > 250 mg/dl	10
Hematócrito < 30%	10
PaO ₂ < 60 mmHg	10
Derrame pleural	10
Total	Soma dos pontos

Tabela 5. Classes de gravidade segundo o escore PSI	
Classe	Pontuação
I	Sem pontuação
II	≤ 70 pontos
III	70-90 pontos
IV	90-130 pontos
V	> 130 pontos

Tabela 6. Mortalidade nas diferentes classes do escore PSI e proposta de local de tratamento		
Classe	Mortalidade	Local de tratamento
I	0,1-0,4	Ambulatorial
II	0,6-0,7	Ambulatorial
III	0,9-2,8	Observação
IV	8,5-9,3	Hospitalar
V	27,0-31,1	Hospitalar

Tabela 7. Escore de Ewig para internação de paciente com PAC em UTI	
Critérios menores (presença de dois ou mais)	Critérios maiores (presença de um ou mais)
Confusão mental	Necessidade de ventilação mecânica
FR >30 irpm	Choque séptico (hipotensão não responsiva à ressuscitação volêmica)
PAS <90 mmHg ou PAD <60 mmHg	Insuficiência renal aguda (necessidade de diálise)
PaO ₂ /FIO ₂ <250 mmHg na admissão	
Envolvimento multilobar na rad. de tórax	
Uréia >50 mg/dl	

» Tabela 8

Tabela 8. Escore de Ewig modificado para internação de paciente com PAC em UTI	
Critérios menores (presença de dois ou mais)	Critérios maiores (presença de um ou mais)
PAS <90 mmHg ou PAD <60 mmHg	Necessidade de ventilação mecânica
PaO ₂ /FIO ₂ <250 mmHg	Choque séptico (hipotensão não responsiva à ressuscitação volêmica)
Envolvimento multilobar na rad. de tórax	

Tabela 15. Correlação entre a gravidade da PAC e os agentes etiológicos potenciais	
Local de tratamento / gravidade	Agentes potenciais
Tratamento ambulatorial	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> (também chamada de <i>Chlamydophila pneumoniae</i> ,) <i>Haemophilus influenzae</i> , vírus. Pode haver associação de agente bacteriano típico com atípico ou virótico.
Tratamento hospitalar, mas não em UTI	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , enterobactérias, vírus, <i>Legionella</i> spp. Pode haver associação de agente bacteriano típico com atípico.
Tratamento em UTI	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>Haemophilus influenzae</i> , enterobactérias, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , vírus. Pode haver associação de agente bacteriano típico com atípico.

Tabela 16. Propostas de tratamento de pacientes com PAC, sem necessidade de internação			
SBPT	IDSA	ALAT	ATS
<u>Sem co-morbidade e sem uso recente de antibiótico</u> ☐ macrolídeo ou ☐ ketolídeo <u>Co-morbidade (DPOC, ICC, IRC, diabetes, neoplasia) e/ou uso recente de antibiótico</u> ☐ quinolona respiratória; ☐ se houver contra-indicação, usar macrolídeo mais betalactâmico.	<u>Sem co-morbidade e sem uso recente de antibiótico</u> ☐ macrolídeo ou ☐ doxiciclina <u>Co-morbidade, sem uso recente de antibiótico</u> ☐ quinolona respiratória ou ☐ macrolídeo <u>Uso recente de antibiótico</u> ☐ quinolona respiratória ou ☐ macrolídeo com betalactâmico	<u>Sem fatores de risco para SPRP</u> ☐ macrolídeo <u>Presença de fatores de risco para SPRP</u> ☐ quinolona respiratória ou ☐ ketolídeo	<u>Sem co-morbidade ou condições de risco específicas</u> ☐ macrolídeo <u>Com co-morbidade ou condições de risco específicas</u> ☐ quinolona respiratória ou ☐ macrolídeo com betalactâmico

SPRP – *Streptococcus pneumoniae* resistente à penicilina.

Tabela 17. Propostas de tratamento de pacientes com PAC, com necessidade de internação, mas não em UTI			
SBPT	IDSA	ALAT	ATS
<u>Sem terapia antimicrobiana prévia</u> quinolona respiratória ou betalactâmico [#] com macrolídeo <u>Terapia antimicrobiana recente</u> semelhante aos esquemas anteriores, porém dependerá de qual antibiótico foi usado previamente.	<u>Sem terapia antimicrobiana prévia</u> quinolona respiratória ou betalactâmico [#] com macrolídeo <u>Terapia antimicrobiana recente</u> semelhante aos esquemas anteriores, porém dependerá de qual antibiótico foi usado previamente.	<u>Esquema 1</u> quinolona respiratória <u>Esquema 2</u> cefalosporina de 3ª g. com macrolídeo <u>Esquema 3</u> betalactâmico/inibidor de betalactamase com macrolídeo Sem ordem de preferência entre os três esquemas	<u>Esquema 1</u> [*] / ^{**} quinolona respiratória <u>Esquema 2</u> [*] cefalosporina de 3ª g. ou betalactâmico/inibidor de betalactamase com macrolídeo IV ou oral <u>Esquema 3</u> ^{**} azitromicina IV Sem ordem de preferência entre esquemas 1 e 2.

em pacientes com doença cardiopulmonar ou fatores de risco para pneumococo resistente a enicilina ou enterobactérias Gram-negativas.

^{*} em pacientes sem doença cardiopulmonar ou fatores de risco para pneumococo resistente a enicilina ou enterobactérias Gram-negativas.

Tabela 18. Propostas de tratamento de pacientes com PAC, com necessidade de internação em UTI, sem risco para <i>P. aeruginosa</i>			
SBPT	IDSA	ALAT	ATS
☐ betalactâmico com macrolídeo ou ☐ quinolona respiratória	☐ betalactâmico com macrolídeo ou ☐ quinolona respiratória Em caso de alergia aos beta-lactâmicos, utilizar quinolona respiratória associada ou não à clindamicina.	☐ moxifloxacino com ceftriaxona ou cefotaxima	☐ cefalosporina de 3ª geração com macrolídeo ou ☐ quinolona respiratória

»» Tabela 19

Tabela 19. Propostas de tratamento de pacientes com PAC, com necessidade de internação em UTI, com risco para <i>P. aeruginosa</i>			
SBPT	IDSA	ALAT	ATS
☐ agente anti-pseudomonas com ciprofloxacino ou ☐ agente anti-pseudomonas com aminoglicosídeo, quinolona respiratória ou macrolídeo Em caso de alergia aos betalactâmicos, utilizar aztreonam com quinolona respiratória associados ou não a aminoglicosídeo.	☐ agente anti-pseudomonas com ciprofloxacino ☐ agente anti-pseudomonas com aminoglicosídeo, quinolona respiratória ou macrolídeo Em caso de alergia aos betalactâmicos, utilizar aztreonam com quinolona respiratória associados ou não a aminoglicosídeo.	☐ agente anti-pseudomonas com ciprofloxacino	☐ agente anti-pseudomonas com ciprofloxacino ☐ agente anti-pseudomonas com aminoglicosídeo, quinolona respiratória ou macrolídeo

Tuberculose

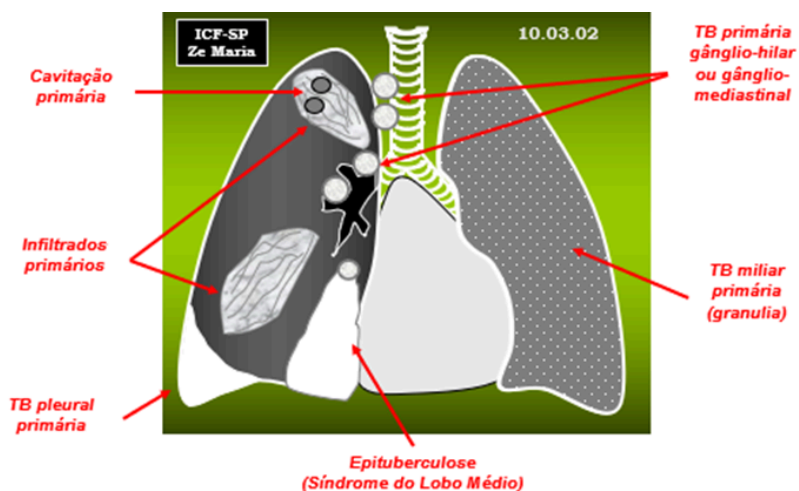
A tuberculose é um grande problema social, com prevalência de 21% em países ricos e de 79% em países pobres. Renda familiar baixa, educação precária, habitação ruim/inexistente, famílias numerosas, aglomeração humana, desnutrição alimentar, elitismo e outros vícios, infecções associadas, difícil acesso a saúde e serviços de saúde precários são características individuais associadas a tuberculose. Indígenas, privados de liberdade, pessoas que vivem com o HIV e pessoas em situação de rua têm maior risco de adoecimento por tuberculose em comparação ao risco da população geral. A vacina BCG, quando não previne, diminui as comorbidades relacionadas à tuberculose, especialmente na infância. Atualmente existem dois riscos ligados a tuberculose: a co-infecção tuberculose-HIV/AIDS (mais difícil tratar e eliminar o bacilo) e a tuberculose multi-droga resistente (sendo necessária a junção de 9 drogas no seu tratamento). Má qualidade do programa de controle, aumento da taxa de abandono, co-infecção tuberculose-HIV/AIDS e migração de populações são causas de aumento da resistência do bacilo. Segundo estudos, tanto em indivíduos maiores de 15 anos como em indivíduos menores de 15 anos

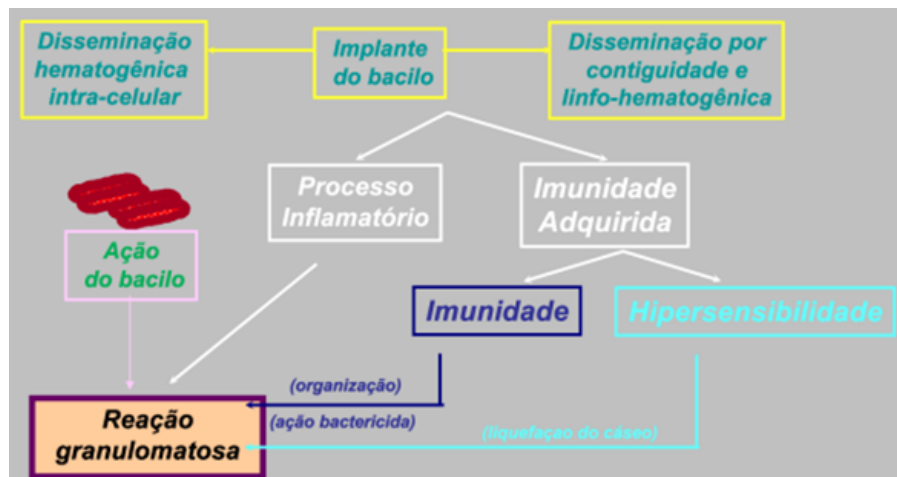
predominam as formas pulmonares da tuberculose. Porém, a maioria dos indivíduos com mais de 15 anos tem baciloscopia positiva, enquanto a maioria dos menores de 15 anos não têm confirmação baciloscópica. Em crianças, quanto menor a idade, menor a chance de transmissão, porque a quantidade de bacilo é menor, o que dificulta também o isolamento na amostra.

O complexo “*Mycobacterium tuberculosis*” é composto por *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* e *M. canettii* (ainda não confirmado). O *M. tuberculosis* é um bacilo que não esporula, tem cápsula lipídica, é ácido-álcool resistente, aeróbio (transmissão aerógena), parasita celular facultativo, crescimento lento, dormência por longo tempo, resistente a agentes químicos, sensível aos físicos (ex. raios-UV). Esse é um bacilo de transmissão aerógena, portanto, é comum a ocorrência da tuberculose em aglomerações humanas e tem alta relação com a subnutrição. O contágio na tuberculose depende do foco e do contato. O foco é o paciente bacilífero (BAAR+) com forma pulmonar/laríngea (eliminação de bacilos pela tosse, fala e respiração) ou o ambiente fechado em que o bacilífero deixou aerossóis. O contato precisa ser próximo e contínuo. Quanto mais tempo a pessoa permanecer no ambiente com o foco ou aerossóis presentes mais chance tem de adquirir o bacilo. Os raios solares infravermelhos e ultravioletas matam os bacilos, por isso em locais abertos a transmissão diminui. O foco, por meio da tosse, da fala e da respiração, elimina diferentes partículas: as levitantes (com grumos de bacilos), as ressecadas (gotículas-núcleo) e as maiores (se depositam no solo). Quando o contactante inala o bacilo, muitos são eliminados pelos cílios e muco, mas alguns atravessam as barreiras e chegam aos alvéolos. No alvéolo ocorre nidação, o bacilo se implanta e se apresenta aos macrófagos, que fagocitam o bacilo. O bacilo apresenta resistência e continua a se multiplicar no interior dos macrófagos.

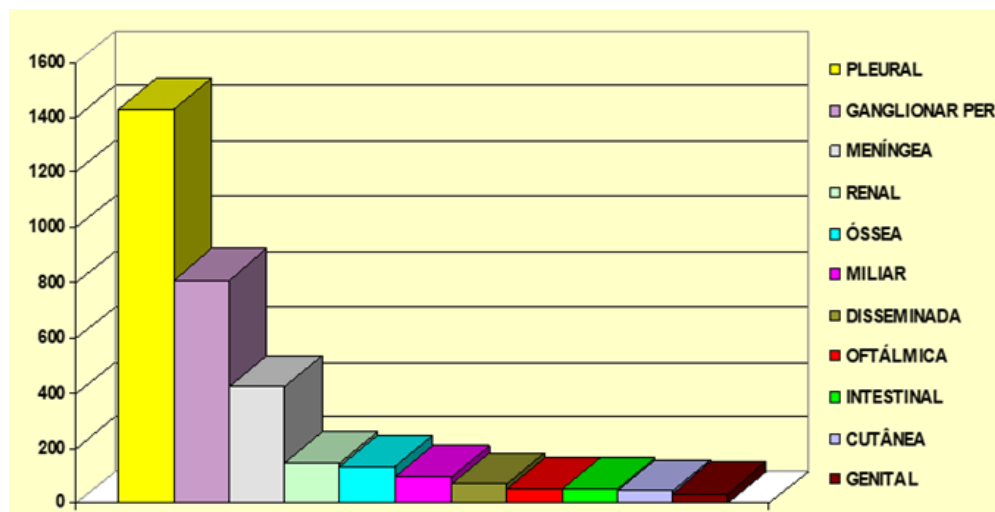
A imunidade natural contra a tuberculose consiste em barreiras físicas, sistema muco-ciliar e velocidade para desenvolver imunidade adquirida (se maior, mais rapidamente o bacilo é neutralizado). A imunidade adquirida é principalmente mediada por células como macrófagos e linfócitos T (CD4, CD8, gama-delta, NK) e a imunidade humoral é inexpressiva. Além disso, ocorre produção de interleucinas, citocinas ou linfocinas, como IL2, IL4, IL5, IL6, IL8, IL10, IL12, TNF- α e FNI- γ . Estatisticamente, 90% das pessoas que inalam o bacilo não adquirem a tuberculose, apenas 10% desenvolvem a doença: cerca de 5% nos 2 primeiros anos, e 5% em qualquer momento da vida (infecção latente).

A partir dos alvéolos, o bacilo pode se disseminar via hematogênica intra-celular ou via contiguidade e linfo-hematogênica. Assim, ocorre o implante do bacilo em diferentes tecidos causando processo inflamatório e estimulando a formação de imunidade adquirida. A imunidade adquirida pode oferecer imunidade e causar hipersensibilidade. Ocorrendo hipersensibilidade haverá liquefação do cáseo com drenagem de secreção.





Quando há inalação do bacilo, o bacilo tende a se direcionar à periferia do pulmão, principalmente pulmão direito. Há drenagem pelo linfático até o hilo e se houver rápida formação da imunidade, o bacilo é eliminado. Porém, o bacilo pode atingir a corrente sanguínea e se disseminar pelo organismo. A maioria das lesões são no ápice porque o bacilo depende de oxigênio. Pode ocorrer tuberculose ganglionar com aumento do mediastino e tuberculose pleural. A tuberculose primária ocorre em somente 5% dos pacientes contaminados e é mais comum em crianças. A tuberculose pós-primária (doença se instala 2 anos após infecção primária) pode ocorrer devido ativação de foco latente (queda da resposta imunológica) ou re-infecção. A tuberculose miliar produz várias lesões miliares em ambos pulmões, presente geralmente em pacientes imunodeprimidos.



Principais forma de tuberculose extra-pulmonar

O **diagnóstico** de tuberculose depende do quadro clínico (sintomas gerais e específicos da forma da doença), de exames simples (ex. bacteriologia, raio-X, teste tuberculínico e PCR) e de exames complexos nos casos de difícil diagnóstico (ex. TC, biópsia, anátomo-patológico). Os sintomas gerais incluem febre vespertina, sudorese noturna, perda de apetite e de peso. Os sintomas respiratórios incluem tosse inicial seca, depois produtiva por 3 a 4 semanas, dispneia, dor torácica, hemoptise e rouquidão (tuberculose laríngea). Cerca de 20 a 40% dos

doentes adultos têm antecedentes epidemiológicos (contágio). A baciloscopia é importante, pois é efetiva e de baixo custo, método fácil, rápido e seguro, bom para o controle do tratamento, para controle dos contatos e planejamento. A cultura é muito importante, pois possibilita a identificação de *Mycobacterium tuberculosis* ou micobactéria atípica e possibilita exames de resistência (antibiograma). Em um estudo em 2010, 5,4% dos bacilos eram resistentes a isoniazida. O Ministério da Saúde adverte que mais de 5% de resistência a rifampicina e isoniazida, deve ser adicionada 4ª droga no esquema. O teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) é um teste de amplificação de ácidos nucleicos utilizado para detecção de DNA do *M. tuberculosis* e triagem de cepas resistentes à rifampicina pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. O tempo de execução do teste no laboratório é de duas horas e o resultado é gerado automaticamente, informando a presença ou ausência do complexo.

O teste tuberculínico é feito por intradermoreação de Mantoux e os antígenos usados são: O.T.; PPD (S e Rt23), BCG-Teste. Não deve ser feito em quem foi vacinado recentemente. O teste é feito na face anterior do braço esquerdo e solicitado a contactantes e HIV+. O resultado do teste (enduração) é interpretado como:

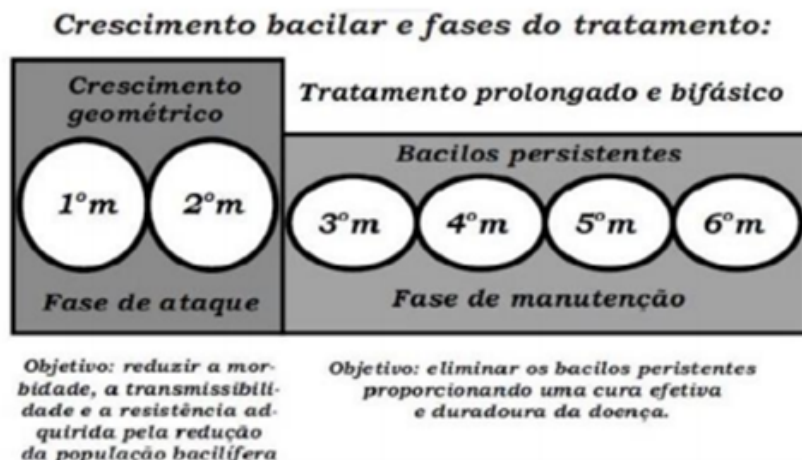
- 0-4mm: não reator (não infectados, anérgicos)
- 5-9mm: reator fraco (infectados BK, atípicas, vacinados com BCG)
- ≥ 10 mm: reator forte (infectados, doentes ou não, BCG reagente)
- A baciloscopia direta, a cultura e o TRM-TB são considerados os testes confirmatórios de tuberculose ativa.

Quadro 2 – Diagnóstico da tuberculose pulmonar em crianças (*)

Quadro clínico-radiológico		Contato de adulto com tuberculose	Prova tuberculínica	Estado nutricional
Febre ou sintomas como tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese por duas semanas ou mais 15 pontos	Adenomegalia hilar ou padrão miliar e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado por duas semanas ou mais e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por duas semanas ou mais, evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns 15 pontos	Próximo, nos últimos 2 anos 10 pontos	≥5mm – crianças não vacinadas com BCG e vacinadas há mais de dois anos, ou com qualquer condição imunossupressora ≥10mm – crianças vacinadas há menos de 2 anos 15 pontos	Desnutrição grave 5 pontos
Assintomático ou com sintomas há menos de duas semanas 0 ponto	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por menos de duas semanas 5 pontos	Ocasional ou negativo 0 ponto		
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos - 10 pontos	Radiografia normal - 5 pontos			
Interpretação: ≥40 pontos (diagnóstico muito provável) -> recomenda-se iniciar o tratamento da tuberculose. 30 a 35 pontos (diagnóstico possível) -> indicativo de tuberculose; orienta-se iniciar o tratamento, a critério médico. <25 pontos (diagnóstico pouco provável) -> deve-se prosseguir com a investigação na criança. Deverá ser feito diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares e podem ser empregados métodos complementares de diagnóstico, como baciloscopias, teste rápido molecular para tuberculose e cultura de escarro induzido ou de lavado gástrico, broncoscopia, histopatológico de punções e outros exames de métodos rápidos. *Crianças ou adolescentes sem expectoração e/ou aqueles com baciloscopia negativa ou teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) não detectado.				

Os princípios gerais do tratamento da tuberculose são:

- **Associação medicamentosa:** confere proteção cruzada para resistência, são usadas drogas bactericidas e esterilizantes.
- **Regime prolongado e bifásico:** na fase de ataque ocorre redução da população bacilar e na fase de manutenção ocorre eliminação de persistentes.
- **Tratamento regular (adesão):** proteção da resistência adquirida e garantia de cura duradoura da doença.



O tratamento da tuberculose não deve ser interrompido.

Quadro 5 – Esquema básico para tratamento da tuberculose em pacientes com 10 anos de idade ou mais

Fases do tratamento	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
Intensiva (2RHZE ^a)	RHZE ^a 150/75/400/275mg Comprimido em dose fixa combinada	20 a 35kg	2 comprimidos	2
		36 a 50kg	3 comprimidos	
		>50kg	4 comprimidos	
Manutenção (4RH ^b)	RH ^b 150/75mg Comprimido em dose fixa combinada	20 a 35kg	2 comprimidos	4
		36 a 50kg	3 comprimidos	
		>50kg	4 comprimidos	

^aRHZE: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E).

^bRH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H).

Quadro 10 – Esquemas terapêuticos para o tratamento da infecção latente da tuberculose

Regime de tratamento	Dose	Tempo de tratamento	Indicação
Isoniazida	5 a 10 mg/kg de peso até a dose máxima de 300 mg/dia	9 meses	Qualquer pessoa com indicação para tratamento de ILTB. A Isoniazida deve ser o esquema preferencial, considerando-se a longa experiência da sua utilização e a disponibilidade desse fármaco no país. Em hepatopatas e idosos (acima de 50 anos), deve-se dar prioridade a outros regimes.
Rifampicina	10 mg/kg de peso, até a dose máxima de 600mg/dia	4 meses	O esquema com rifampicina é a primeira escolha em indivíduos com mais de 50 anos, hepatopatas, em contatos de monoresistentes à Isoniazida e intolerância à Isoniazida. A rifampicina está contraindicada nas PVHA em uso de inibidores de protease.

No regime de tratamento com isoniazida, o mais importante é o número de doses, e não somente o tempo de tratamento. Recomenda-se a utilização de no mínimo 270 doses, que poderão ser tomadas de 9 a 12 meses. Deve-se considerar a utilização de 180 doses, a serem tomadas entre 6 a 9 meses em casos individuais, após avaliação da adesão. Há evidências de que o uso de 270 doses protege mais do que o uso de 180 doses. Esforços devem ser feitos para que o paciente complete o total de doses

programadas. No regime de tratamento com rifampicina, recomenda-se a utilização de no mínimo 120 doses, que deverão ser idealmente em 4 meses, podendo-se prolongar até 6 meses, e, da mesma maneira do tratamento com isoniazida, o mais importante é o número de doses, e não somente o tempo de tratamento. Esforços devem ser feitos para que o paciente complete o total de doses programadas.

A incidência e a mortalidade da tuberculose vem diminuindo. O coeficiente de incidência é um indicador importante da necessidade de busca ativa e o coeficiente de mortalidade avalia a qualidade do sistema de saúde.

Nome	Descrição do Indicador	Período de análise	Fonte de dados
Epidemiológicos			
Casos novos de TB ^a	Número de casos novos ^a de TB	2018	Sinan
Coeficiente de incidência de TB	Número de casos novos ^a de TB, dividido pela população, multiplicado por 100 mil	2009-2018	Sinan e IBGE
Coeficiente de mortalidade por TB	Número de óbitos com causa básica ^b TB, dividido pela população, multiplicado por 100 mil	2008-2017	SIM e IBGE
Casos de retratamento de TB entre o total de casos	Proporção de casos de retratamento ^c entre o total de casos diagnosticados	2018	Sinan

TABELA 1 Indicadores epidemiológicos e operacionais da tuberculose por estados, regiões e Brasil, 2018 (N=72.788 casos novos de TB, 14.083 retratamentos de TB e 548 casos novos de TB MDR/RR)^a

Unidade da Federação/região de residência	Casos novos de TB (n)	Coeficiente de incidência de TB (/100 mil hab.)	Coeficiente de mortalidade por TB (/100 mil hab.) ^b	Casos de retratamento de TB entre o total de casos (%)	Contatos examinados dos casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial (%)	Casos de TB de pós-óbito (n)
Norte	7.996	44,0	2,7	14,6	40,8	13
Acre	397	47,1	1,6	11,0	79,0	0
Amapá	213	26,2	1,5	12,0	19,6	1
Amazonas	3.007	72,9	3,9	17,9	49,5	4
Pará	3.438	40,7	3,1	12,4	29,3	2
Rondônia	519	28,5	1,3	16,3	21,9	1
Roraima	225	42,4	1,1	7,4	31,5	4
Tocantins	197	12,6	0,6	13,6	63,5	1

TABELA 1 Indicadores epidemiológicos e operacionais da tuberculose por estados, regiões e Brasil, 2018 (N=72.788 casos novos de TB, 14.083 retratamentos de TB e 548 casos novos de TB MDR/RR)^a

Unidade da Federação/região de residência	Casos novos de TB (n)	Coefficiente de incidência de TB (/100 mil hab.)	Coefficiente de mortalidade por TB (/100 mil hab.) ^b	Casos de retratamento de TB entre o total de casos (%)	Contatos examinados dos casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial (%)	Casos de TB de pós-óbito (n)
Nordeste	19.075	33,1	2,6	15,9	57,6	169
Alagoas	987	29,1	2,2	15,5	56,4	5
Bahia	4.241	27,5	2,4	14,3	38,7	11
Ceará	3.422	37,7	2,3	16,7	62,1	16
Maranhão	2.132	30,3	2,4	14,5	84,3	10
Paraíba	1.112	27,5	1,5	17,1	39,6	2
Pernambuco	4.488	47,1	4,5	17,8	76,5	114
Piauí	672	20,8	1,7	12,0	39,8	2
Rio Grande do Norte	1.243	35,1	2,0	15,6	33,9	7
Sergipe	778	33,7	1,9	15,2	37,7	2

TABELA 1 Indicadores epidemiológicos e operacionais da tuberculose por estados, regiões e Brasil, 2018 (N=72.788 casos novos de TB, 14.083 retratamentos de TB e 548 casos novos de TB MDR/RR)^a

Unidade da Federação/região de residência	Casos novos de TB (n)	Coefficiente de incidência de TB (/100 mil hab.)	Coefficiente de mortalidade por TB (/100 mil hab.) ^b	Casos de retratamento de TB entre o total de casos (%)	Contatos examinados dos casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial (%)	Casos de TB de pós-óbito (n)
Sudeste	33.857	38,7	2,2	16,3	53,9	199
Espírito Santo	1.218	30,0	1,7	12,7	49,0	12
Minas Gerais	3.526	16,6	1,1	12,9	61,2	15
Rio de Janeiro	11.139	66,3	4,2	18,0	34,2	58
São Paulo	17.974	39,6	2,0	16,1	59,5	114

TABELA 1 Indicadores epidemiológicos e operacionais da tuberculose por estados, regiões e Brasil, 2018 (N=72.788 casos novos de TB, 14.083 retratamentos de TB e 548 casos novos de TB MDR/RR)^a

Unidade da Federação/região de residência	Casos novos de TB (n)	Coefficiente de incidência de TB (/100 mil hab.)	Coefficiente de mortalidade por TB (/100 mil hab.) ^b	Casos de retratamento de TB entre o total de casos (%)	Contatos examinados dos casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial (%)	Casos de TB de pós-óbito (n)
Sul	8.471	28,4	1,5	18,8	55,6	27
Paraná	2.248	19,7	1,1	11,1	66,9	7
Rio Grande do Sul	4.541	40,0	2,3	22,9	40,4	15
Santa Catarina	1.682	23,7	0,9	16,1	68,2	5

TABELA 1 Indicadores epidemiológicos e operacionais da tuberculose por estados, regiões e Brasil, 2018 (N=72.788 casos novos de TB, 14.083 retratamentos de TB e 548 casos novos de TB MDR/RR)^a

Unidade da Federação/região de residência	Casos novos de TB (n)	Coefficiente de incidência de TB (/100 mil hab.)	Coefficiente de mortalidade por TB (/100 mil hab.) ^b	Casos de retratamento de TB entre o total de casos (%)	Contatos examinados dos casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial (%)	Casos de TB de pós-óbito (n)
Centro-Oeste	3.340	20,8	1,3	14,6	54,8	15
Distrito Federal	358	11,5	0,5	10,9	74,1	1
Goiás	939	13,7	1,0	14,9	70,3	5
Mato Grosso	982	29,0	1,9	13,9	35,7	5
Mato Grosso do Sul	1.061	38,7	2,5	16,2	48,2	4

TABELA 1 Indicadores epidemiológicos e operacionais da tuberculose por estados, regiões e Brasil, 2018 (N=72.788 casos novos de TB, 14.083 retratamentos de TB e 548 casos novos de TB MDR/RR)^a

Unidade da Federação/região de residência	Casos novos de TB (n)	Coefficiente de incidência de TB (/100 mil hab.)	Coefficiente de mortalidade por TB (/100 mil hab.) ^b	Casos de retratamento de TB entre o total de casos (%)	Contatos examinados dos casos novos de TB pulmonar com confirmação laboratorial (%)	Casos de TB de pós-óbito (n)
Brasil	72.788	34,8	2,2	16,2	53,6	423

Botulismo

É uma doença neurológica grave de notificação imediata (casos suspeitos ou confirmados), não contagiosa, resultante da ação de uma potente neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*.

Sua forma alimentar, mais habitual, e mais importante, é adquirida pela ingestão de alimentos contaminados (embutidos e conservas). Existe também a forma Intestinal e a por Ferimentos. Todas se caracterizam por manifestações neurológicas seletivas, de evolução grave e elevada letalidade.

Agente etiológico: *C. botulinum* é um bacilo gram-positivo, anaeróbio, esporulado. A sua forma vegetativa produz 8 tipos de toxinas, das quais 4 são patogênicas para o homem (A, B, E, F). Foram ainda descritas cepas produtoras de duas toxinas – AB e BF. As toxinas do *C. botulinum* agem nas membranas pré-sinápticas das junções neuromusculares bloqueando a liberação da acetilcolina e a transmissão do impulso para a contração muscular.

Reservatório: Os esporos estão amplamente distribuídos no solo, em legumes, vegetais, frutas, mel, intestino de peixes, crustáceos, fezes humanas e excrementos animais. São termorresistentes e assumem a forma vegetativa que produz toxina quando em condições ideais de anaerobiose, pH alcalino, atividade da água entre 0,95 e 0,97 e temperatura próxima de 37° C. Ao contrário do esporo, a toxina é termolábil, sendo destruída à temperatura de 80° C por 10 minutos ou a 100 ° C por 5 minutos.

Modo de transmissão: O botulismo alimentar ocorre por ingestão da toxina presente em alimentos contaminados e/ou conservados de maneira inadequada. Os mais comumente envolvidos são os produtos cárneos e as conservas vegetais produzidos de forma artesanal ou caseira. A forma intestinal ou infantil ocorre pela ingestão dos esporos com multiplicação no intestino, principalmente de lactentes, que não possuem a microbiota protetora contra a germinação e produção da toxina na luz intestinal

Pode ocorrer também em adultos portadores de agravos predisponentes que alteram a flora intestinal. O botulismo por ferimento é ocasionado pela contaminação de ferimentos com *C. botulinum*, que, em condições de anaerobiose, assume a forma vegetativa e produz toxina (forma menos frequente de botulismo)

Raramente podem ocorrer casos latrogênicos, associados ao uso terapêutico ou estético da toxina, ou casos acidentais em laboratórios, devido à contaminação via inalatória ou conjuntival.

Período de incubação: 2 horas a 10 dias; em média de 12 a 36h. Por ferimentos: de 4 a 21 dias com média de 7 dias

Transmissibilidade: não há transmissão interpessoal

Suscetibilidade: geral

Manifestações clínicas: O quadro pode iniciar com vômitos, diarreia, sendo mais comum a constipação, seguidos por: alterações da visão (visão turva, dupla, fotofobia), Flacidez de pálpebras (ptose), Modificações da voz e da fala (dislalia, disfonia, rouquidão, afonia, ou fonação lenta) e Distúrbios da deglutição

A paralisia flácida ou flacidez muscular generalizada, sempre se manifesta de forma descendente e simétrica: da face, para o pescoço, membros superiores (MMSS) até membros inferiores (MMII)

Ocorrem dificuldades de movimentos, agitação psicomotora e outras alterações relacionadas com os nervos cranianos afetados, até provocar paralisia da musculatura respiratória e levar ao óbito, caso não receba a assistência adequada



O quadro progride pode progredir até 2 semanas, seguindo-se uma fase de estabilidade até o início da recuperação cuja duração é variável pois depende da gravidade do dano causado às terminações nervosas

Diagnóstico diferencial: Quadros neurológicos súbitos que se manifestam com paralisia flácida aguda descendente, em geral, pessoas híginas, sem história anterior de doenças que poderiam causar quadros neurológicos semelhantes

Outras patologias também devem ser consideradas no diagnóstico diferencial:

- 1) Infecção alimentar pela bactéria *Campylobacter* que pode ser responsabilizada por quadros de paralisia flácida simulando a Síndrome de Guillain-Barré;
- 2) Enterovírus e o vírus da poliomielite causando síndromes infecciosas com quadros neurológicos;
- 3) Intoxicações origem alimentar como micetismo nervoso, micetismo coleriforme, favismo, síndrome de Kwok ou do “restaurante chinês”, mariscos e peixes tropicais, ciguatera poisoning (barracuda), triquinose, ou de origem química por pesticidas clorados, pesticidas organofosforados, raticidas, etc..

Diagnóstico laboratorial: O laboratório de referência nacional para realização de testes de identificação da toxina botulínica é o Instituto Adolfo Lutz Central, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Os testes consistem na análise de amostras clínicas (sangue, fezes e lavado gástrico) e bromatológicas, de sobras dos alimentos, na suspeita de botulismo alimentar, para detecção da toxina botulínica. Atualmente a técnica utilizada é o bioensaio em camundongos com resultado moroso, que pode demorar até 96 horas. No caso de botulismo intestinal ou por fermentos pode ser feito o isolamento do *C. botulinum* através da cultura de amostras de fezes ou tecido desabrigados.

Eletroneuromiografia: tem importante valor no diagnóstico por mostrar o comprometimento da membrana pré-sináptica na junção neuromuscular. Auxilia no diagnóstico diferencial, especialmente nos quadros onde a instalação foi rápida e de difícil diferenciação quanto à evolução ascendente ou descendente. É importante também, nos casos em que não foi possível a realização de testes para a identificação da toxina.

Tratamento: a assistência deve ser prestada o mais precoce possível, em hospital que possua unidade de terapia intensiva. Medidas gerais de suporte, monitorização cardiorrespiratória e assistência ventilatória quando necessária são as condutas mais importantes para o tratamento do botulismo

O tratamento específico visa eliminar a toxina circulante que ainda não se fixou no sistema nervoso, e é feito com o soro antibotulínico. Deve ser instituído após a coleta das amostras clínicas, até 7 dias no máximo do início dos sintomas. Sua indicação deve ser criteriosa, pois pode causar reações de hipersensibilidade. Não é indicado para crianças menores de 1 ano de idade.

Tétano

Acidental

É uma toxi-infecção grave, não contagiosa, causada pela ação de exotoxinas produzidas pelo bacilo tetânico, as quais provocam um estado de hiperexcitabilidade do sistema nervoso central

Agente etiológico: Clostridium tetani, bacilo gram-positivo, anaeróbico e esporulado produtor de varias toxinas, sendo a tetanospasmina a responsável pelo quadro de contratura muscular

Reservatório: O bacilo é encontrado no trato intestinal dos animais, especialmente do homem e do cavalo. Os esporos são encontrados no solo contaminado por fezes, na pele, na poeira, em espinhos de arbustos e pequenos galhos de arvores, em pregos enferrujados e em instrumentos de trabalho não esterilizados ou qualquer instrumento e/ou substâncias contendo poeira e/ou terra.

Modo de transmissão: Por contaminação, em ferimentos ocasionados por artefatos ou instrumentos contaminados com esporos

Manifestações clínicas: febre baixa ou ausente, hipertonia mantida dos músculos masseteres (trismo e riso sardônico), do músculo do pescoço (rigidez de nuca), da faringe ocasionando dificuldade de deglutição (disfagia) podendo apresentar contratura muscular progressiva e generalizada dos membros superiores e inferiores, retro-abdominal (abdômen em tábua), paravertebrais (opistôtono), e diafragma levando à insuficiência respiratória. Os espasmos são desencadeados espontaneamente ou aos estímulos luminosos, sonoros, alterações de temperatura e manipulações do doente. Em geral o paciente se mantém consciente e lúcido.

Tratamento: O doente deve ser internado o mais precoce possível em unidade assistencial apropriada, com mínimo de ruído, de luminosidade, com temperatura estável e agradável. Casos graves tem indicação de terapia intensiva, onde existe suporte técnico necessário para manejo de complicações e consequente redução das sequelas e da letalidade. O isolamento é feito pela necessidade de cuidados especiais e não pela infecção, uma vez que a doença não é transmissível.

Definição de caso suspeito: Todo paciente acima de 28 dias de vida que apresenta um ou mais dos seguintes sinais/sintomas: disfagia, trismo, riso sardônico, opistôtono, contraturas musculares localizadas ou generalizadas, com ou sem espasmos independente da situação vacinal, da historia de tétano e de detecção ou não de solução de continuidade de pele ou mucosas.

Neonatal

Doença infecciosa aguda, grave, não contagiosa e imunoprevenível. Acomete o recém-nascido nos primeiros 28 dias de vida, com maior frequência na primeira semana de vida (60%) e nos primeiros quinze dias (90%)

Sinonímia: Tétano umbilical e “Mal de sete dias” (conhecimento popular)

Agente etiológico: Clostridium tetani, bacilo gram-positivo, anaeróbico e esporulado produtor de varias toxinas, sendo a tetanospasmina a responsável pelo quadro de contratura muscular

Reservatório: O bacilo é encontrado no trato intestinal dos animais, especialmente do homem e do cavalo. Os esporos são encontrados no solo contaminado por fezes, na pele, na poeira, em espinhos de arbustos e pequenos galhos de arvores, em pregos enferrujados e em instrumentos de trabalho não esterilizados ou qualquer instrumento e/ou substâncias contendo poeira e/ou terra.

Modo de transmissão: Por contaminação, durante a manipulação do cordão umbilical ou dos cuidados inadequados do coto umbilical, quando se utilizam de substâncias, artefatos ou instrumentos contaminados com esporos

Período de incubação: Aproximadamente 7 dias (por isso conhecido por mal de 7 dias), podendo variar de 2 a 28 dias

Período de transmissibilidade: Não é doença contagiosa, portanto, não existe transmissão de pessoa a pessoa.

Suscetibilidade e resistência: A suscetibilidade é geral, afetando todas as idades e ambos os sexos. A doença não confere imunidade, havendo, portanto necessidade de vacinação dos doentes. Os filhos de mães adequadamente vacinadas apresentam imunidade passiva e transitória até o segundo mês de vida

Manifestações clínicas: Tem como manifestação clínica inicial a dificuldade de sucção (seio, mamadeira, chupeta), irritabilidade e choro constante, seguida de rigidez de nuca, tronco e abdômen

Evolui com hipertonia generalizada, hiperextensão dos membros inferiores e hiperflexão dos membros superiores, com as mãos fechadas, flexão dos punhos (atitude de boxeador), paroxismos de contraturas, rigidez da musculatura dorsal (opistótono) e intercostal causando dificuldade respiratória

A contração da musculatura da mímica facial leva ao cerramento dos olhos, fronte pregueada e contratura da musculatura dos lábios como se o recém-nascido fosse pronunciar a letra U. Quando há presença de febre, ela é baixa, exceto associada à infecção secundária.

Os espasmos são desencadeados ao menor estímulo (tátil, luminoso, sonoro, temperaturas elevadas) ou surgem espontaneamente. Com a piora do quadro clínico, o recém-nascido deixa de chorar, respira com dificuldade e as crises de apneia passam a ser constantes, podendo levar ao óbito

Complicações: Disfunção respiratória, infecções secundárias, disautonomia, taquicardia, crise de hipertensão arterial, parada cardíaca, miocardite toxica, embolia pulmonar, hemorragias, fraturas de vértebras, dentre outras

Diagnóstico: Eminentemente clínica e/ou clínico epidemiológico, não depende de confirmação laboratorial

Diagnósticos diferenciais: Septicemia, encefalopatias, meningites, distúrbios metabólicos (hipoglicemia, hipocalcemia e alcalose), hipoparatiroidismo, epilepsia, encefalite, onfalites, peritonites, distúrbios metabólicos transitórios e lesão intracraniana secundária ao parto.

Raiva Humana

A raiva é uma zoonose viral, que se caracteriza como uma encefalite progressiva aguda e letal. Todos os mamíferos são suscetíveis ao vírus da raiva e, portanto, podem transmiti-la

A doença apresenta dois principais ciclos de transmissão: urbano e silvestre, sendo o urbano passível de eliminação, por se dispor de medidas eficientes de prevenção, tanto em relação ao ser humano, quanto à fonte de infecção

Transmissão: é transmitida ao homem pela saliva de animais infectados, principalmente por meio da mordedura, podendo ser transmitida também pela arranhadura e/ou lambedura desses animais.

Período de incubação: é variável entre as espécies, desde dias até anos, com uma média de 45 dias no ser humano, podendo ser mais curto em crianças. O período de incubação está relacionado à localização, extensão e profundidade da mordedura, arranhadura, lambedura ou tipo de contato com a saliva do animal infectado; da proximidade da porta de entrada com o cérebro e troncos nervosos; concentração de partículas virais inoculadas e cepa viral

Nos cães e gatos, a eliminação de vírus pela saliva ocorre de 2 a 5 dias antes do aparecimento dos sinais clínicos e persiste durante toda a evolução da doença (período de transmissibilidade)

A morte do animal acontece, em média, entre 5 e 7 dias após a apresentação dos sintomas. Não se sabe ao certo qual o período de transmissibilidade do vírus em animais silvestres.. Entretanto, sabe-se que os quirópteros (morcegos) podem albergar o vírus por longo período, sem sintomatologia aparente

Manifestações clínicas: Após o período de incubação, surgem os sinais e sintomas clínicos inespecíficos (pródromos) da raiva, que duram em média de 2 a 10 dias. Nesse período, o paciente apresenta: mal-estar geral, pequeno aumento de temperatura, anorexia, cefaléia, náuseas, dor de garganta, entorpecimento, irritabilidade, inquietude e sensação de angústia. Podem ocorrer linfadenopatia, hiperestesia e parestesia no trajeto de nervos periféricos, próximos ao local da mordedura, e alterações de comportamento.

OBS: O paciente se mantém consciente, com período de alucinações, até a instalação de quadro comatoso e a evolução para óbito. O período de evolução do quadro clínico, depois de instalados os sinais e sintomas até óbito é geralmente de 2-7 dias

Diagnóstico: A confirmação laboratorial em vida, ou seja, o diagnóstico dos casos de raiva humana, pode ser realizada pelo método de imunofluorescência direta, em impressão de córnea, raspado de mucosa lingual ou por biópsia de pele da região cervical (tecido bulbar de folículos pilosos). A sensibilidade dessas provas é limitada e, quando negativas, não se pode excluir a possibilidade de infecção. A realização da autópsia é de extrema importância para a confirmação diagnóstica.

Epidemiologia: A raiva apresenta dois grupos básicos de transmissão (urbano e rural). O urbano ocorre principalmente entre cães e gatos e é de grande importância nos países do terceiro mundo, e o rural, que ocorre principalmente entre morcegos, macacos e raposas. Na zona rural, a doença afeta animais de produção como bovinos, eqüinos, suínos e outros

A distribuição da raiva não é obrigatoriamente uniforme, podendo existir áreas livres e outras de baixa ou alta endemicidade, apresentando, em alguns momentos, formas epizooticas. No Brasil, a raiva é endêmica, em grau diferenciado de acordo com a região geopolítica

De 1980 a julho de 2012 foram registrados 1.457 casos de raiva humana no Brasil, sendo 54,1% na região nordeste, 19,2% na Norte, 16,7% na sudeste, 9,7% na Centro-oeste e 0,3% na Sul. Desde 1987, não há registro de casos de raiva humana nos estados do Sul, sendo o último caso no Paraná, cuja fonte de infecção foi um morcego hematófago. No período de 1980 a setembro de 2012, cães e gatos foram responsáveis por transmitir 76,0% dos casos humanos de raiva; os morcegos, por 11,0%; outros animais (raposas, sagüis, gato selvagem, bovinos, equinos, caititus, gambás, suínos e caprinos), 13,0%

Nos anos de 2004 e 2005, devido à ocorrência de surtos de raiva humana nos estados do Pará e Maranhão, o morcego passou a ser o principal responsável pelos casos de raiva humana, com 86,5% dos casos nesses dois

anos, ultrapassando os índices de transmissão canina. No ano de 2008, foram notificados 3 casos de raiva humana, sendo 2 por morcego e 1 por sagui. Não houve transmissão por cão ou gato. Ressalte-se que, naquele ano, foi registrado o primeiro caso de cura de raiva humana no Brasil

De 2009 a 2011, foram notificados 07 casos humanos, 05 transmitidos por cão (04 no Maranhão e 01 no Ceará) e 01 por morcego no Rio Grande do Norte e outro no Ceará transmitido por sagui. Em 2012 de janeiro a julho foram diagnosticados 05 casos em humanos 03 deles transmitidos por espécies silvestres: 01 no Ceará por sagui, 01 em Mato Grosso resultado laboratorial com tipificação de variante 3 e segundo vínculo epidemiológico contato por cervídeo, 01 em Minas Gerais por morcego, e 02 no Maranhão transmitido por caninos

Vigilância: Há muitas interfaces entre a raiva humana e a animal. Na vigilância da raiva, os dados epidemiológicos são essenciais tanto para os profissionais de saúde, para que seja tomada a decisão de profilaxia de pós-exposição em tempo oportuno, como para os veterinários, que devem adotar medidas de bloqueio de foco e controle animal. Assim, a integração entre assistência médica e a vigilância epidemiológica são imprescindíveis para o controle dessa zoonose.

- **Objetivos:**
 - Determinar as áreas de risco para raiva
 - Monitorar a raiva animal, com intuito de evitar ocorrência de casos humanos
 - Investigar todos os casos suspeitos de raiva humana e animal, assim como determinar sua fonte de infecção.
 - Realizar e avaliar os bloqueios de foco frente à suspeita de raiva
 - Realizar e avaliar as campanhas de vacinação antirrábica animal, onde a mesma ainda é realizada
 - Normatizar as condutas de atendimento antirrábico humano e garantir a assistência e realização do esquema profilático da raiva, em tempo oportuno
 - Suprir a rede do SUS com imunobiológicos (vacina antirrábica humana e canina, soro heterólogo e imunoglobulina) e medicamentos específicos para profilaxia e tratamento da raiva
 - Propor e avaliar as medidas de prevenção e controle

Tratamento: A raiva é uma doença quase sempre fatal, para a qual a melhor medida de prevenção é a vacinação pré ou pós exposição. Quando a profilaxia antirrábica não ocorre e a doença se instala, pode-se utilizar um protocolo de tratamento da raiva humana, baseado na indução de coma profundo, uso de antivirais e outros medicamentos específicos

Profilaxia:

- **Pré-exposição:**
 - A profilaxia pré-exposição deve ser indicada para pessoas com risco de exposição permanente ao vírus da raiva, durante atividades ocupacionais exercidas por profissionais como:
 - Médicos Veterinários; biólogos; profissionais de laboratório de virologia e anatomopatologia para raiva; estudantes de Medicina Veterinária, zootecnia, biologia, agronomia, agrotécnica e áreas afins;
 - Pessoas que atuam na captura, contenção, manejo, coleta de amostras, vacinação, pesquisas, investigações epidemiológicas, identificação e classificação de mamíferos: os domésticos (cão e gato) e/ou de produção (bovídeos, equídeos, caprinos, ovinos e

-
- suínos), animais silvestres de vida livre ou de cativeiro, inclusive funcionário de zoológicos;
 - Espeleólogos, guias de ecoturismo, pescadores e outros profissionais que trabalham em áreas de risco
 - Pessoas com risco de exposição ocasional ao vírus, como turistas que viajam para áreas de raiva não controlada, devem ser avaliados individualmente, podendo receber a profilaxia pré-exposição dependendo do risco a que estarão expostos durante a viagem
 - A profilaxia pré-exposição apresenta as seguintes vantagens:
 - Simplifica a terapia pós-exposição, eliminando a necessidade de imunização passiva (soro ou imunoglobulina), e diminui o número de doses da vacina; e
 - Desencadeia resposta imune secundária mais rápida (booster), quando iniciada a pós-exposição
 - Em caso de título insatisfatório, aplicar uma dose de reforço e reavaliar a partir do 14º dia após o reforço.
 - Pós-exposição: Em caso de possível exposição ao vírus da raiva, é imprescindível a limpeza do ferimento com água corrente abundante e sabão ou outro detergente, pois essa conduta diminui, comprovadamente, o risco de infecção
 - É preciso que seja realizada o mais rápido possível após a agressão e repetida na unidade de saúde, independentemente do tempo transcorrido. A limpeza deve ser cuidadosa, visando eliminar as sujidades sem agravar o ferimento, e, em seguida, devem ser utilizados antissépticos como o polivinilpirrolidona-iodo, povidine e digluconato de clorexidina ou álcool-iodado
 - Essas substâncias deverão ser utilizadas somente na primeira consulta. Nas seguintes, devem-se realizar cuidados gerais orientados pelo profissional de saúde, de acordo com a avaliação da lesão
 - Deve-se fazer anamnese completa, utilizando-se a Ficha de Atendimento Antirrábico Humano (Sinan), visando à indicação correta da profilaxia da raiva humana
 - As exposições (mordeduras, arranhaduras, lambeduras e contatos indiretos) devem ser avaliadas pela equipe médica de acordo com as características do ferimento e do animal envolvido para fins de indicação de conduta de esquema profilático, conforme esquema de profilaxia da raiva humana com vacina de cultivo celular