



EXTENSIVO

CLÍNICA MÉDICA
Infectologia v. 2



Durval Alex Gomes e Costa

E-BOOK

DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA

Carolina dos Santos Lázari

Durval A. G. Costa

1

Como saber se o **paciente** com **dengue** precisa de **internação** ou pode ir para **casa**?

1.1 DENGUE

1.1.1 Etiologia

A dengue é uma doença infecciosa febril aguda de etiologia viral e endêmica em regiões tropicais, na maior parte das vezes de curso benigno. No entanto, pode evoluir com complicações e produzir formas graves, classicamente denominadas Febre Hemorrágica da Dengue (FHD) e Síndrome do Choque da Dengue (SCD). O agente etiológico da dengue é um arbovírus da família *Flaviviridae*.

Existem 5 sorotipos virais conhecidos atualmente: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, DENV-5; cada um apresenta diversas cepas com propriedades antigênicas distintas. A infecção promove imunidade permanente sorotipo-específica e imunidade cruzada temporária para os demais sorotipos.

1.1.2 Transmissão

A transmissão da dengue concentra-se nos trópicos, na área compreendida entre 35° de latitude Norte e 35° de latitude Sul, que

corresponde à distribuição ambiental do *Aedes aegypti*, o principal mosquito vetor. O *Aedes albopictus* é um mosquito que vive em florestas e que eventualmente pode ser transmissor de dengue. Entretanto, o hábito urbano é essencial e preponderante do *Aedes aegypti*.

O ciclo de transmissão do vírus da dengue é antroponótico, isto é, passa de uma pessoa a outra por meio de um vetor, sem a necessidade de um reservatório natural.

As epidemias de dengue têm-se tornado mais frequentes e amplas no meio urbano e estão intimamente relacionadas à expansão das cidades, cujo crescimento desordenado e cuja aglomeração de pessoas favorecem os hábitos peridomiciliares do *Aedes aegypti*. Em primeiro lugar, o crescimento desordenado contribui para a proliferação do vetor, visto que o *Aedes* é extremamente adaptável ao ambiente urbano e tem grande capacidade de reprodução em criadouros artificiais, isto é, em todo tipo de vasilhame que retenha água limpa e parada. Assim, há alta densidade vetorial nas áreas de padrões prediais (lajes e calhas que represam água, caixas d'água expostas), de acúmulo de lixo (garrafas, latas e pneus), além de áreas em que a falta de vigilância governamental efetiva propicia condições adequadas para a reprodução do mosquito.

O *Aedes* tem vida média de 1 a 4 semanas, durante a qual permanece abrigado em ambientes domiciliares próximos ao criadouro de origem, com hábito diurno e voos curtos. Dessa forma, normalmente, um mesmo mosquito pica vários indivíduos no mesmo domicílio e nas suas imediações, onde, em geral, está presente o foco de procriação. O *Aedes* tem hábitos diurnos, o que facilita a transmissão em qualquer área urbana populosa. A maioria das fêmeas de outros mosquitos tem hábitos noturnos.

Quando a fêmea do mosquito se alimenta de sangue de um indivíduo em fase virêmica, torna-se infectada, e então se inicia um período de

multiplicação viral no vetor, chamado incubação extrínseca. Após esse período, com duração média de 1 a 2 semanas, todos os repastos subsequentes têm potencial para a transmissão do vírus, e ocorrem várias vezes ao dia, até o fim da vida do mosquito infectado.

A acumulação de lixo, devido à superpopulação de áreas urbanas, propicia a deposição de ovos do mosquito *Aedes*. Além disso, o hábito diurno do mosquito e a resistência prolongada dos ovos, mesmo em períodos não chuvosos, são os fatores que mais impactam as epidemias recorrentes da dengue.

Figura 1.1 - *Aedes aegypti*



Fonte: khlungcenter.

Em áreas tropicais, a transmissão acontece o ano todo, com aumento do número de casos nos meses chuvosos, em que há maior número de criadouros propícios; as altas taxas de umidade prolongam a vida média do mosquito, e as altas temperaturas encurtam o período de incubação extrínseca (quando os ovos do mosquito ficam na forma seca aguardando a chuva para eclodir).

O ovo do *Aedes aegypti* pode sobreviver por até 450 dias, isto é, 1 ano e 2 meses após a oviposição, mesmo no ambiente seco, o que garante longa vida ao mosquito, pois, quando volta a chover, as larvas têm condição favorável para desenvolverem-se.

1.1.3 Epidemiologia

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 2,5 mil pessoas estão expostas ao risco de dengue nas regiões tropicais onde acontece a transmissão. Estima-se que ocorram cerca de 100 milhões de casos de dengue clássica e, aproximadamente, 500 mil casos de FHD ao ano.

Figura 1.2 - Distribuição dos casos de dengue pelo mundo



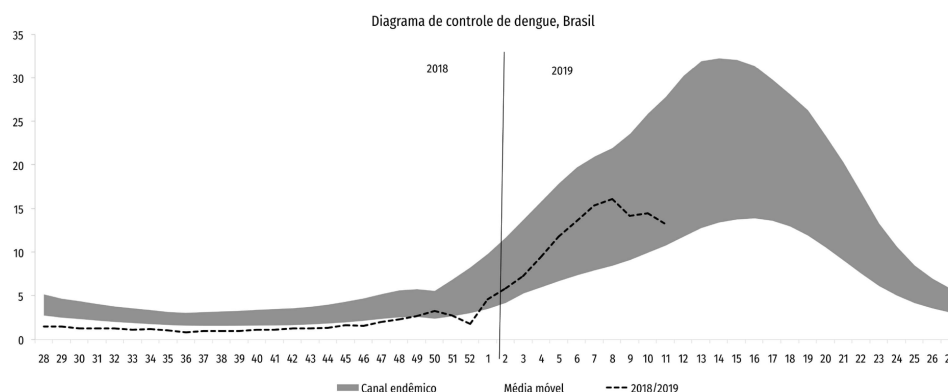
Nota: observe a concentração entre os trópicos de Câncer e de Capricórnio, próximo ao Equador.

Fonte: adaptada de Dengue, countries or areas at risk, 2013.

A dengue no Brasil representa uma doença que está diretamente relacionada ao ciclo das estações do ano, com calor, chuvas e baixa condição socioeconômica, propiciando o acúmulo de criadouros de mosquitos, como quintais com lixo, caixas d'água sem tampa etc.

Houve novo aumento de casos de dengue em 2019, após arrefecimento em 2018. De acordo com o Boletim Epidemiológico de Dengue n. 13, até a 12^a semana de 2019, ocorreram 273.193 casos contra 71.000 em 2018, no mesmo período. Os casos de 2019 concentraram-se principalmente nas regiões Centro-Oeste e Sudeste, sendo causados, principalmente, pelo sorotipo 2 do vírus (DENV2).

Figura 1.3 - Casos de dengue em 2018 comparados aos de 2019



Fonte: Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes* (dengue, *chikungunya* e *zika*) até a Semana Epidemiológica 12 de 2019 e Levantamento Rápido de Índices para *Aedes aegypti* (LIRAA), 2019.

1.1.4 Fisiopatogenia

Após a picada por um mosquito infectado, o vírus replica-se em linfonodos regionais por 2 a 3 dias e, a seguir, dissemina-se por via hematogênica para vários tecidos, onde infecta macrófagos, monócitos e, em menor escala, linfócitos T e B.

A resposta imune inata ocorre, inicialmente, por ativação de células dendríticas por meio de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs), e estas desempenham o papel de célula apresentadora de antígeno para linfócitos *T-helper*, propiciando a transição de resposta inata para adaptativa específica, e o de gatilho para a ativação dos mecanismos imunofetores, com grande número de citocinas envolvidas.

A resposta inflamatória sistêmica, com liberação de IL-8, alfa-interferona (TNF-alfa) e óxido nítrico, resulta em lesão endotelial difusa, com desestabilização das estruturas juncionais intercelulares e consequente aumento da permeabilidade vascular, que permite o extravasamento de plasma, com resultante formação de derrames cavitários e hipoalbuminemia. Além disso, a liberação de fatores ativadores de plaquetas, junto à exposição de moléculas de adesão no endotélio lesado, estimula a agregação plaquetária e seu sequestro periférico, o que culmina com a plaquetopenia. Tais alterações, em última análise, resultam nos fenômenos hemorrágicos e nas alterações circulatórias que podem levar ao choque, presente nas formas mais graves da dengue.

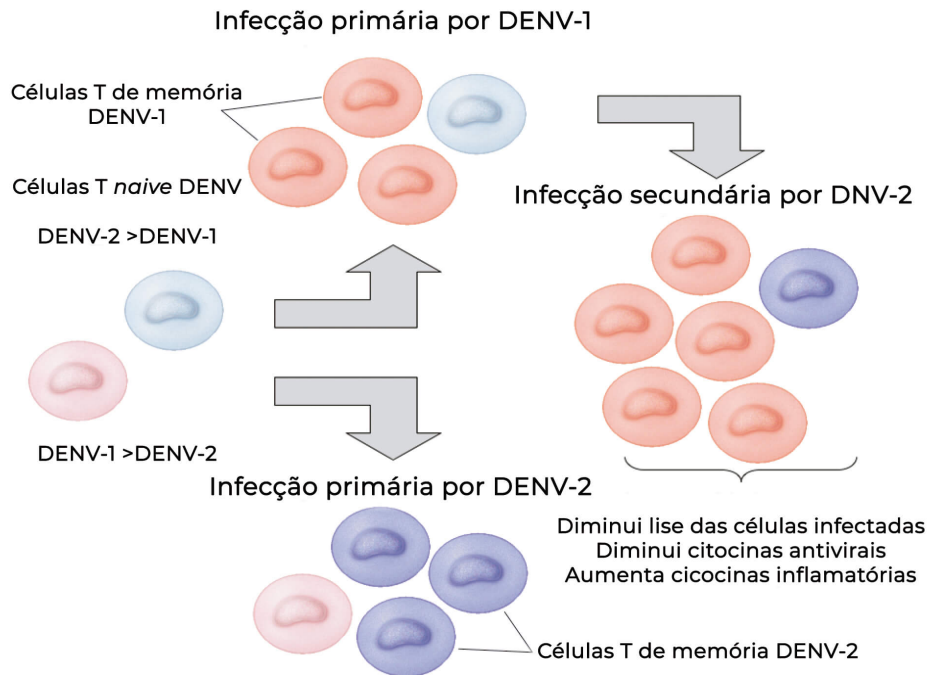
Quando ocorre infecção sequencial por sorotipo distinto, a presença da imunidade de memória produzida no episódio anterior, com base em linfócitos T CD4 e CD8, permite a transição imediata para resposta adaptativa específica e a amplificação dos mecanismos inflamatórios. Além disso, a presença de anticorpos heterólogos parece aumentar a captação viral e sua replicação em células que expressam receptores específicos. Dessa maneira, as lesões imunomediadas são exacerbadas, o que justifica a ocorrência de manifestações clínicas mais graves no segundo episódio da doença. No entanto, existem relatos de FHD na primoinfecção, provavelmente relacionada a fatores genéticos do hospedeiro e a virulência da cepa envolvida.

A liberação maciça de citocinas durante a resposta inflamatória sistêmica resulta no mal-estar e na fadiga típicos da doença. A presença de infiltrado inflamatório muscular e a infecção de células da medula óssea explicam a mialgia e as dores musculoesqueléticas frequentemente relatadas. A invasão da medula óssea relaciona-se, ainda, às citopenias evidentes em sangue periférico, em virtude da inibição da hematopoese.

A resposta que piora o risco de vasculite e sangramento após a primeira infecção relaciona-se às células de memória, que desencadeiam mais rapidamente a produção de citocinas na segunda ou terceira infecções, levando à maior inflamação e fenômenos

trombóticos e de vasculite e, portanto, maior risco de sangramento (Figura 1.4).

Figura 1.4 - Organograma das infecções causadas por 2 tipos de vírus da dengue (DENV-1 e DENV-2), que pode ser estendido a todos os tipos de dengue



Fonte: adaptado de Dengue: defining protective versus pathologic immunity, 2004.

Histopatologicamente, o exantema presente na dengue caracteriza-se por vasculite desencadeada pelo vírus, além de vasodilatação imunomediada. O exantema inicia-se entre o quarto e sétimo dias do aparecimento dos sintomas. Há, ainda, certo grau de tropismo viral pelo fígado, situação em que acontece necrose hepatocelular com elevação de transaminases, em um quadro de hepatite médio-zonal semelhante ao provocado pela febre amarela, em menores proporções.

Podem ocorrer manifestações neurológicas, geralmente relacionadas a alterações metabólicas e perfusionais presentes nos quadros graves, ou, ainda, hemorragias intracranianas. No entanto,

há relatos que documentam a presença do vírus no sistema nervoso central, provocando o quadro de encefalite.

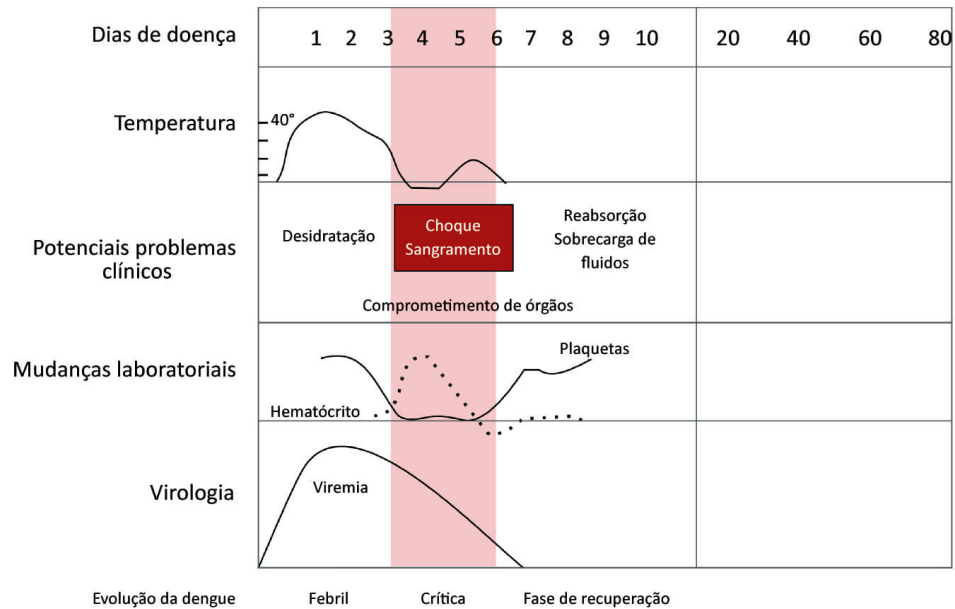
A elevação dos títulos de anticorpos neutralizantes ao longo da infecção resulta em inativação viral e possibilita a reversão das lesões e a remissão das manifestações clínicas.

A infecção pelo vírus da dengue leva à proteção contra o sorotipo infectado pelo resto da vida. Isso significa que, uma vez que se contraia o sorotipo DENV-1, nunca mais haverá infecção por ele. Entretanto, para os outros sorotipos, há proteção temporária por 3 meses e, posteriormente, haverá suscetibilidade de novo. Esse fato explica que, quando uma região do país tem uma grande epidemia, fica protegida contra determinado sorotipo, mas pode ter nova epidemia quando é introduzido outro sorotipo na região.

1.1.5 Quadro clínico

O fluxograma mais importante da evolução da doença está representado na Figura 1.5, que mostra a evolução da doença e os momentos em que ela pode levar a riscos. Sugere-se voltar a esta Figura ao final da exposição do quadro clínico, para facilitar a memorização.

Figura 1.5 - A febre tem queda no período em que o risco de sangramento é maior



Fonte: adaptado de *Dengue*, 2008.

Há maneiras diferentes de classificar a dengue, de acordo com a finalidade. O Manual do Ministério da Saúde de 2016 classifica a dengue em 3 fases: febril, com queixas de febre e dor no corpo; crítica, quando a febre já diminuiu, mas há desidratação e risco de sangramentos; e de recuperação, sem riscos, mas que mantém astenia e fadiga intensas.

Pode ser feita ainda uma classificação conforme o tipo de dengue que cada pessoa apresenta: dengue clássica – terá sintomas, mas não complicações, e dengue hemorrágica – apresentará sangramentos relacionados à doença.

Na infecção pelo vírus da dengue, ocorre viremia, em média, de 2 a 3 dias após a aquisição da infecção. Depois de um período de incubação de 4 a 7 dias, estabelecem-se as manifestações clínicas, em geral por volta do quarto dia, inicialmente com febre e, em seguida, com os demais sintomas. As formas oligossintomáticas inespecíficas são muito frequentes.

A forma clínica mais comum, denominada dengue clássica, é benigna e autolimitada. Caracteriza-se por febre, cefaleia –

sobretudo retro-ocular –, mialgia frequentemente lombar, artralgia de grandes articulações, exantema macular, náuseas e vômitos. Para fins de vigilância epidemiológica, deve-se considerar caso suspeito de dengue um indivíduo que apresente febre com evolução de 2 a 7 dias, associada a, pelo menos, 2 dos sintomas relacionados, em área e momento epidemiológico compatíveis com dengue.

Todavia, nem sempre a evolução é benigna. Existem sinais considerados de alerta, que devem ser observados como indicadores de possível evolução desfavorável. As manifestações hemorrágicas, entre elas petéquias, gengivorragia, epistaxe, hematêmese, melena e metrorragia, associadas às manifestações de dengue clássica, configuram caso suspeito de FHD. As manifestações hemorrágicas tendem a aparecer por volta do quarto ao sétimo dia, no final do período virêmico e no início da fase inflamatória, geralmente após a defervescência (declínio da febre).

1. Sinais de alerta na dengue:

- a)** Dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua;
- b)** Vômitos persistentes;
- c)** Acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico);
- d)** Hipotensão postural e/ou lipotimia;
- e)** Hepatomegalia maior que 2 cm abaixo do rebordo costal;
- f)** Sangramento de mucosa;
- g)** Letargia ou irritabilidade;
- h)** Aumento progressivo de hematócrito.

2. Sinais de choque:

- a)** Taquicardia;
- b)** Pressão arterial convergente (diferenciada ≤ 20 mmHg);
- c)** Extremidades frias, cianose;
- d)** Pulso rápido e fino;
- e)** Enchimento capilar lento (≥ 2 segundos);
- f)** Hipotensão arterial (fase tardia do choque);
- g)** Taquipneia;
- h)** Oligúria ($< 1,5$ mL/kg/h);
- i)** Cianose.

É de suma importância conhecer sinais e sintomas das alterações hemodinâmicas do choque da dengue para melhor conduzir caso a caso. O Quadro 1.1 indica essas alterações.

Quadro 1.1 - Parâmetros para definição do choque na dengue

Parâmetros	Choque ausente	Choque compensado (fase inicial)	Choque com hipotensão (fase tardia)
Frequência cardíaca	Normal	Taquicardia	Taquicardia intensa, com bradicardia no choque tardio
Extremidades	Temperatura normal e rosadas	Distais, frias	Frias, úmidas, pálidas ou cianóticas
Intensidade do pulso periférico	Pulso forte	Pulso fraco e filiforme	Tênue ou ausente
Enchimento capilar	Normal (< 2 segundos)	Prolongado (> 2 segundos)	Muito prolongado, pele mosqueada
Pressão arterial	Normal para a idade e pressão de pulso normal para a idade	Redução de pressão do pulso (≤ 20 mmHg)	Hipotensão e pressão de pulso < 10 mmHg; pressão arterial não detectável
Ritmo respiratório	Normal para a idade	Taquipneia	Acidose metabólica, hiperpneia ou respiração de Kussmaul
Diureses	Normal (1,5 a 4 mL/kg/h)	Oligúria (< 1,5 mL/kg/h)	Oligúria persistente (< 1,5 mL/kg/h)

Fonte: Dengue – Diagnóstico e Manejo Clínico: adulto e criança, 2016.

A prova do laço deve ser realizada obrigatoriamente em todos os pacientes com suspeita de dengue durante o exame físico. Em algumas situações, pode ser a única manifestação hemorrágica de casos complicados ou de FHD, podendo representar a presença de plaquetopenia ou de fragilidade capilar. No entanto, é indicativa de plaquetas baixas com inflamação vascular, o que pode ocorrer não apenas na dengue, mas em outras vasculites que apresentem tal

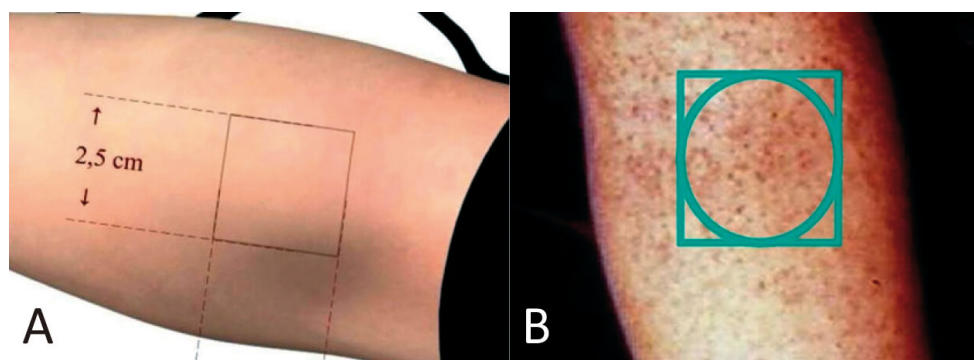
inflamação (como leptospirose, por exemplo). Portanto, prova do laço positiva não é diagnóstico exclusivo de dengue. É realizada da seguinte forma:

1. Desenhar um quadrado de 2,5 cm de lado (ou uma área ao redor do polegar) no antebraço da pessoa e verificar a pressão arterial (em posição deitada ou sentada);
2. Calcular o valor médio: pressão arterial sistólica + pressão arterial diastólica divididas por 2;
3. Insuflar novamente o manguito até o valor médio e manter por 5 minutos (em crianças, 3 minutos) ou até o aparecimento das petéquias;
4. Contar o número de petéquias no quadrado. A prova será positiva se houver mais de 20 petéquias em adultos e mais de 10 em crianças.

#IMPORTANTE

A prova do laço deve ser realizada obrigatoriamente em todos os pacientes com suspeita de dengue durante o exame físico.

Figura 1.6 - Prova do laço



Legenda: (A) como deve ser feita a marcação da prova do laço e (B) um exemplo de prova positiva.

As principais características clínicas da FHD/SCD são os fenômenos hemorrágicos e o choque hipovolêmico causado pelo aumento da permeabilidade vascular e extravasamento de plasma. Os sintomas

iniciais são indistinguíveis daqueles da dengue clássica, contudo o fim da fase virêmica é marcado por sinais de hipoperfusão, como cianose, sudorese, pele e extremidades frias e irritabilidade. Em casos de evolução favorável, os sinais vitais permanecem estáveis, porém, em casos graves, constatam-se pulso rápido e fino, hipotensão postural e pressão arterial convergente, o que pode evoluir para pressão e pulso indetectáveis, indicando choque estabelecido.

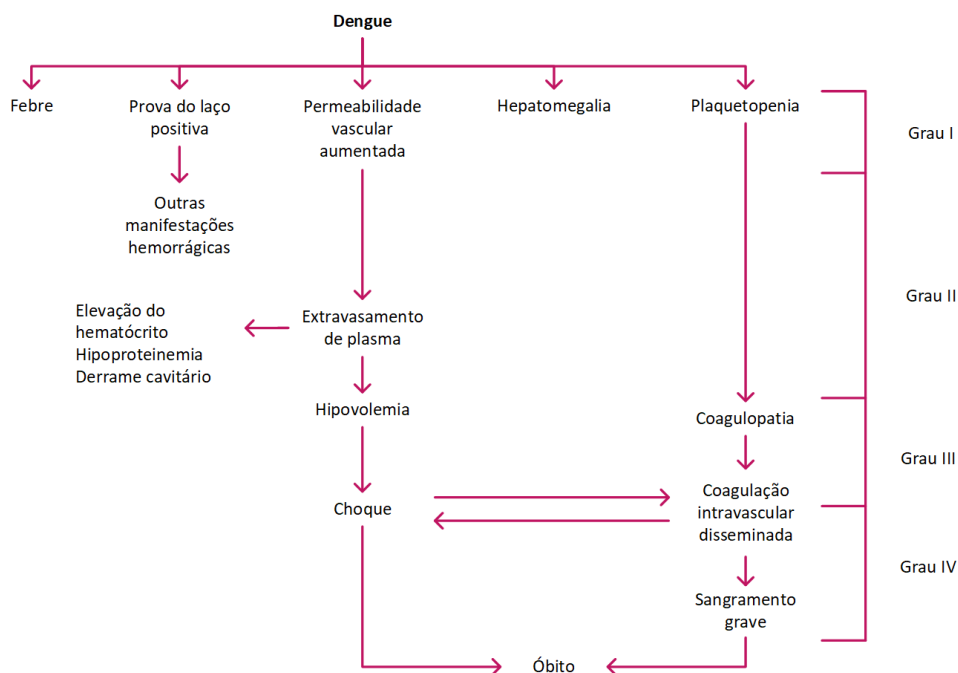
À medida que as plaquetas diminuem, surgem petéquias e equimoses espontâneas, assim como sangramentos de mucosas. Ocorre hemoconcentração consequente da perda de plasma para o terceiro espaço, refletida por aumento do hematócrito e hipoalbuminemia. Derrames pleurais podem ser detectados em até 80% dos casos, seja nos raios X de tórax em decúbito lateral com raios horizontais, seja por meio de ultrassonografia, que apresenta maior sensibilidade. Podem ocorrer derrames intra-abdominais, de ascite e efusões subcapsulares no fígado e no baço. O extravasamento de líquido na membrana alveolocapilar pode resultar em síndrome do desconforto respiratório agudo. Apesar de classicamente a hemorragia ser o que mais causa medo à população em geral, a mortalidade pela dengue ocorre principalmente pelo extravasamento capilar, que leva à hipovolemia grave e ao choque.

Além da hipovolemia, pode ocorrer disfunção miocárdica relacionada à ativação inflamatória sistêmica, o que contribui para o estabelecimento de choque. As hipoperfusões periférica – com produção de ácido láctico – e renal resultam em acidose metabólica e disfunção de múltiplos órgãos, em pacientes não tratados ou tratados tardiamente. Caso o paciente receba suporte volêmico adequado precocemente, a vasculopatia tende a resolver-se de forma espontânea em 2 a 3 dias, e o quadro é revertido sem sequelas.

A febre da dengue geralmente mantém-se de 2 a 4 dias no início da infecção e, quando melhora (ao final da primeira semana), é o momento de maior risco, pois coincide com o momento em que as plaquetas estão mais baixas. Em algumas pessoas, a febre pode ter nova sequência após 2 a 3 dias de parada. Esse fato é conhecido como

padrão bifásico da dengue e, aparentemente, não tem relação com a gravidade da doença.

Figura 1.7 - Fisiopatogenia e classificação da dengue



Fonte: elaborado pelos autores.

#IMPORTANTE

A febre da dengue geralmente mantém-se de 2 a 4 dias no início da infecção e, quando melhora (ao final da primeira semana), é o momento de maior risco, pois coincide com o momento em que as plaquetas estão mais baixas.

Em crianças, a dengue pode ser facilmente confundida com gripe, já que na maioria dos casos há febre baixa e pouca sintomatologia. A mialgia, tão importante em adultos, pode não ser vista em crianças, assim como a cefaleia retro-ocular. Entretanto, casos graves em crianças frequentemente apresentam dor abdominal importante,

quadro não tão visível em adultos. Deve ser lembrado que a pressão em crianças deve ser medida com manguito adequado, para não haver falsos resultados. Crianças com sinais de gravidade (com ou sem alterações de pressão, mas com sinais de alerta como em adultos) podem apresentar também edema subcutâneo e derrames cavitários. Os derrames podem ocorrer devido à baixa perfusão periférica. Esse dado pode ser confundido com hiper-hidratação, o que exige a investigação de radiografia pulmonar antes do início da hidratação, para não haver confusão.

A infecção pelo vírus da dengue apresenta características específicas que devem ser avaliadas. Mais adiante, ainda neste capítulo, essas características serão comparadas com 2 outras arboviroses, fazendo um diagnóstico diferencial importante. O Quadro a seguir foi elaborado com a frequência dos sinais e das alterações da dengue, para ajudar no entendimento.

Quadro 1.2 - Alterações e sintomas mais frequentes da dengue

Sintomas	Frequência
Dor muscular – mialgia	Muito frequente
Cefaleia – dor retro-ocular	Muito frequente
Febre	Muito frequente, principalmente nos 4 primeiros dias
Leucopenia	Frequente
Alteração na pele – exantema maculopapular com prurido	A partir do quarto dia, com moderada frequência
Hemorragia	Moderada frequência
Hepatomegalia	Pouco frequente
Linfadenopatia	Rara
Hiperemia conjuntival	Rara

Fonte: adaptado de Dengue – Diagnóstico e Manejo Clínico: adulto e criança, 2016.

1.1.6 Avaliação laboratorial e diagnóstico

O hemograma deve ser solicitado a todos os indivíduos com suspeita de dengue, especialmente crianças, idosos, gestantes e pacientes com comorbidades. Apesar de inespecífica, a presença de leucopenia e plaquetopenia corrobora a hipótese diagnóstica. Além disso, o acompanhamento do hematócrito permite detectar hemoconcentração que, além de contribuir para o diagnóstico, é importante fator preditor de evolução para formas graves e

parâmetro para indicação de modalidade da hidratação – oral ou parenteral – e do volume a ser administrado. A contagem de plaquetas também tem importância prognóstica, a fim de determinar o risco de hemorragias graves e como critério diagnóstico de FHD. Ambos são parâmetros importantes na escolha do ambiente em que o paciente deve ser tratado: ambulatorial, observação, internação ou UTI.

A dosagem de albumina pode ser útil para determinar o extravasamento de plasma, situação em que acontece a hipoalbuminemia. As transaminases elevam-se de discreta a moderadamente, o que, somado à ausência de hiperbilirrubinemia, é importante para o diagnóstico diferencial com febre amarela em pacientes que tenham histórico epidemiológico compatível com ambas as entidades.

Em casos mais graves, que apresentem sinais clínicos sugestivos de hipovolemia e hipoperfusão periférica, a função renal – ureia e creatinina – e a gasometria venosa devem ser solicitadas para identificação de insuficiência renal pré-renal, acidose metabólica e hiperlactatemia.

O diagnóstico específico é obtido com técnicas de biologia molecular e de sorologia. Nos primeiros 2 dias de infecção, correspondentes ao período de viremia, a confirmação diagnóstica é possível apenas por detecção do RNA viral no sangue por *Polymerase Chain Reaction* (PCR), visto que ainda não há títulos detectáveis de anticorpos específicos circulantes.

A partir do início dos sintomas e até o terceiro dia, está presente no soro um antígeno viral não estrutural 1 (NS1), cuja detecção confirma o diagnóstico e tem boa correlação com os métodos sorológicos. Também conhecido como teste rápido para dengue, pois seu resultado fica pronto em até 2 horas, esse exame está presente em vários pontos de atendimento pelo Brasil atualmente, facilitando o diagnóstico. Entretanto, após o terceiro dia do início dos sintomas, o exame vai perdendo sua especificidade, podendo resultar em falso negativo.

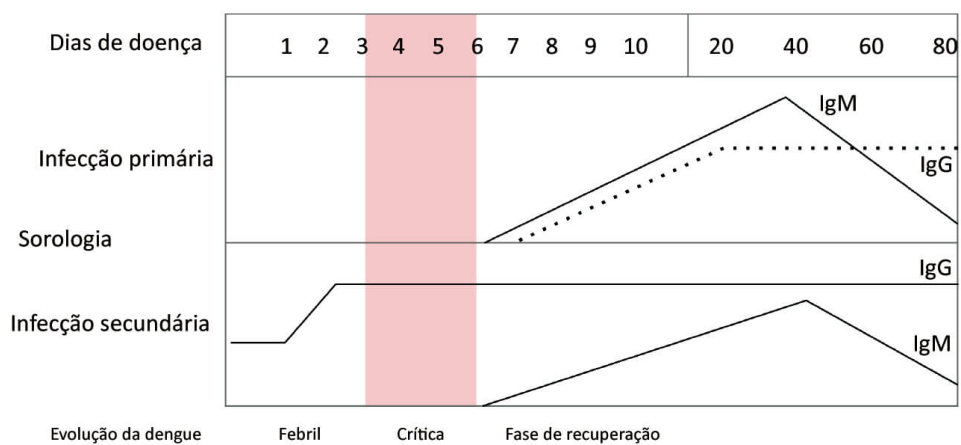
A coleta de amostra para sorologia deve ser feita a partir do sétimo dia – para detecção de imunoglobulinas de classe IgM específicas contra o vírus da dengue por enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) ou imunofluorescência indireta –, momento em que atinge sensibilidade superior a 95%.

Em períodos não epidêmicos, a sorologia deve ser realizada em todos os casos suspeitos de dengue.

Em situação de epidemia, pode ser feito diagnóstico clínico-epidemiológico, de acordo com as orientações dos órgãos governamentais da região. Ainda assim, é obrigatória a confirmação sorológica em casos graves. A sorologia deve ser sempre solicitada em gestantes – para diagnóstico diferencial com rubéola –, bem como em crianças, idosos e indivíduos com comorbidades, devido ao seu maior potencial de evolução grave. Em pacientes que já tiveram infecção pela dengue anteriormente e, portanto, que já tinham IgG positivo e contraem nova infecção por outro sorotipo depois, o IgM pode não aparecer no exame, dada resposta anterior. Entretanto, o PCR e o NS1 ficam positivos e constituem-se como ferramentas diagnósticas.

O gráfico retirado do Manual do Ministério da Saúde mostra a evolução dos exames diagnósticos, de acordo com cada fase.

Figura 1.8 - Evolução de exames diagnósticos na dengue



Nota: em paciente que já teve uma infecção primária, o IgG será positivo, mas pode haver novamente o aparecimento de IgM.

Fonte: Dengue: guidelines for the diagnosis, treatment, prevention and control, 2009.

1.1.7 Tratamento

Como não há terapia antiviral específica, o tratamento da dengue consiste, basicamente, em medicamentos para o alívio dos sintomas, além de hidratação vigorosa e precoce para repor a volemia perdida por extravasamento capilar e sangramentos, de forma a impedir a evolução para choque. A modalidade e o volume de hidratação devem seguir critérios de estratificação de risco, com base em parâmetros como hematócrito, plaquetas, manifestações hemorrágicas e/ou sinais de alerta.

A OMS determinou a classificação de acordo com diferentes tipos de gravidade, a fim de estabelecer rotinas de tratamento. Nessa classificação, a dengue é dividida em 3: dengue, dengue com sinais de alerta e dengue grave (com sinais de choque). Entretanto, na hora de discutir tratamento, a OMS e o Ministério da Saúde o fazem indicando os grupos e aumentando a subdivisão, o que pode confundir. As questões de concursos médicos cobram bastante a divisão da dengue por grupos (A, B, C e D), que nada mais é do que a avaliação de risco e de complicações. Sugere-se que essa classificação seja a mais estudada.

Por isso, para tratamento, o paciente com dengue é classificado de acordo com grupos diferentes, o que facilita o momento do tratamento.

#IMPORTANTE

O tratamento da dengue consiste, basicamente, em medicamentos para o alívio dos sintomas, além de hidratação vigorosa e precoce.

1.1.7.1 Grupo A

1. Febre por até 7 dias, acompanhada de pelo menos 2 sinais e sintomas inespecíficos: cefaleia, prostração, dor retro-orbitária, exantema, mialgias ou artralguas e história epidemiológica compatível; lembrar que, nos lactentes, choro persistente ou alguma irritabilidade podem ser a expressão de sintomas como cefaleia e algias;
2. Ausência de sinais de alarme;
3. Prova do laço negativa e ausência de manifestações hemorrágicas espontâneas;
4. Sem comorbidades, grupo de risco ou condições clínicas especiais.

1.1.7.2 Grupo B

1. Febre por até 7 dias, acompanhada de pelo menos 2 sinais e sintomas inespecíficos: cefaleia, prostração, dor retro-orbitária, exantema, mialgias ou artralguas e história epidemiológica compatível;
2. Ausência de sinais de alarme;
3. Com sangramento de pele espontâneo (petéquias) ou induzido (prova do laço positiva);
4. Condições clínicas especiais e/ou de risco social ou comorbidades: lactentes (menores de 2 anos), gestantes, adultos com idade acima de 65 anos, com hipertensão arterial ou outras doenças cardiovasculares graves, *diabetes mellitus*, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças hematológicas crônicas (principalmente anemia falciforme e púrpuras), doença renal crônica, doença acidopéptica, hepatopatias e doenças autoimunes.

1.1.7.3 Grupo C

1. Febre por até 7 dias, acompanhada de pelo menos 2 sinais e sintomas inespecíficos: cefaleia, prostração, dor retro-orbitária, exantema, mialgias, artralguas e história epidemiológica compatível;
2. Presença de algum sinal de alarme;
3. Manifestações hemorrágicas presentes ou ausentes.

1.1.7.4 Grupo D

1. Febre por até 7 dias, acompanhada de pelo menos 2 sinais e sintomas inespecíficos: cefaleia, prostração, dor retro-orbitária, exantema, mialgias, artralguas e história epidemiológica compatível;
2. Sinais de choque, desconforto respiratório ou disfunção grave de órgãos;
3. Manifestações hemorrágicas presentes ou ausentes.

Pacientes com suspeita de dengue que apresentem hemograma sem alterações significativas, prova do laço negativa e ausência de manifestações hemorrágicas espontâneas ou quaisquer dos sinais de alerta podem ser tratados em ambulatório e hidratados por via oral. O paciente deve ser orientado a retornar imediatamente ao serviço de saúde, caso apareça algum sinal de alerta.

Para adultos, o esquema de hidratação via oral é de 60 a 80 mL/kg/d, 1/3 de solução salina e o restante com outros líquidos. Para crianças, o volume e a composição devem ser calculados de acordo com a faixa etária e o peso. A hidratação deve ser mantida até o desaparecimento da febre, quando o paciente deve retornar para reavaliação, por tratar-se do momento em que, geralmente, surgem os sinais de FHD.

Devem ser prescritos analgésicos e antitérmicos, além de antieméticos aos que apresentam náuseas e vômitos, desde que esses não comprometam a hidratação oral. Estão contraindicados os salicilatos e demais anti-inflamatórios não esteroides por sua interferência na agregação plaquetária, o que pode predispor a sangramentos. Pode ser necessária a prescrição de anti-histamínicos a pacientes que apresentem exantema pruriginoso.

De acordo com o Ministério da Saúde, apenas dipirona sódica e paracetamol estão indicados no controle da dor causada pela dengue, exceto dor intensa, em que se pode utilizar, nos adultos, a associação de paracetamol 500 mg + fosfato de codeína 7,5 mg a cada 6 horas. Outros analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides estão contraindicados.

Pessoas com prova do laço positiva e/ou manifestações hemorrágicas sem repercussão hemodinâmica devem ser

submetidas à coleta imediata de hemograma, recebendo hidratação oral até o resultado, que deve ser obtido o mais brevemente possível. Caso apresentem alterações pouco significativas no hemograma, podem ser tratadas ambulatorialmente com todas as recomendações do grupo anterior, porém com maior aporte hídrico – 80 mL/kg/d – e orientação de retorno em 24 horas para reavaliação.

No entanto, se houver alterações importantes de hemograma, como hematócrito > 42% em crianças, > 44% em mulheres e > 50% em homens, e/ou plaquetopenia < 50.000, o paciente deve ser mantido em leito de observação e receber hidratação parenteral com solução salina isotônica.

Após a hidratação, o hemograma deve ser reavaliado e o paciente pode ser liberado para o domicílio, caso haja reversão da hemoconcentração (queda de, pelo menos, 10% do hematócrito), com orientação de hidratação oral vigorosa e retorno para reavaliação em 24 horas. Se não houver melhora dos parâmetros e surgirem sinais de alarme ou plaquetopenia < 20.000, deve-se proceder à internação e manter a hidratação parenteral. A coleta de sorologia é obrigatória a todos os pacientes com indicação de internação.

Para adultos, o esquema de hidratação via oral é de 60 a 80 mL/kg/d, 1/3 de solução salina e o restante com outros líquidos.

O paciente que apresenta, já na primeira avaliação, ou na reavaliação após 24 horas de tratamento ambulatorial, manifestações hemorrágicas de maior monta e/ou sinais de hipoperfusão e choque, ou qualquer sinal de alerta, deve ser prontamente internado, com início imediato de hidratação parenteral vigorosa. Devem ser colhidos hemograma, perfil bioquímico completo e gasometria, e deve ser realizada investigação de derrames cavitários com radiografia de tórax e ultrassonografia de abdome. A coleta de sorologia específica é obrigatória.

O hematócrito deve ser monitorizado a cada 4 horas – para reavaliação do volume de infusão –, e as plaquetas, a cada 12 horas. O volume de diurese e a densidade urinária também devem ser monitorizados constantemente.

Em caso de sinais de instabilidade hemodinâmica, as reavaliações devem ser ainda mais frequentes, de preferência em leito de unidade crítica. Em casos não responsivos à hidratação com solução cristalóide – sem melhora hemodinâmica ou com hematócrito em ascensão –, está indicada a administração de expansores plasmáticos coloides, ou até mesmo hemotransfusão em caso de hemorragia que esteja contribuindo para a hipovolemia. Além disso, deve-se avaliar a indicação de transfusão de concentrado de plaquetas e plasma fresco como tratamento de coagulopatia, e atentar para a possibilidade de componente cardiogênico no choque, especialmente em situação de hiper-hidratação. Pode ser necessária a correção de acidose metabólica e distúrbios eletrolíticos.

O Ministério da Saúde sugere que seja feita uma avaliação inicial do paciente, classificando-o em grupos. Posteriormente, o tratamento será realizado de acordo com a estratificação, facilitando a condução do caso.

Quadro 1.3 - Classificação de risco, de acordo com os sinais e os sintomas

Grupos	Descrição	Cores
A	Atendimento de acordo com o horário de chegada	azul
B	Prioridade não urgencial	verde
C	Urgência, atendimento o mais rápido possível	amarelo
D	Emergência; paciente com necessidade de atendimento imediato	vermelho

Passado o período crítico, com a resolução da vasculopatia e o restabelecimento da permeabilidade vascular normal, inicia-se a reabsorção do plasma anteriormente extravasado. Nesse momento, devemos ter muita atenção para o risco de hipervolemia repentina, com edema pulmonar complicando a evolução; assim, a monitorização deve ser intensiva, para que esse ajuste reduza imediatamente a velocidade de hidratação e, obviamente, as drogas vasoativas.

Uma vez indicada a internação, alguns critérios devem ser observados para a alta com segurança, como ausência de febre por 24 horas sem terapia antitérmica, melhora visível do quadro clínico, hematócrito normal e estável por 24 horas, plaquetas em elevação, derrames cavitários em reabsorção e estabilização hemodinâmica por, pelo menos, 48 horas.

1.1.8 Situações especiais

1.1.8.1 Uso de anticoagulantes

Alguns pacientes apresentam comorbidades que aumentam o risco de sangramento ou complicações. A OMS recomenda que pacientes que apresentam coagulopatia prévia ou que usam anticoagulantes, diabéticos, obesos, idosos e crianças abaixo de 2 anos sejam classificados como grupo B logo na avaliação inicial, pelos riscos encontrados. Especificamente aos pacientes que usam anticoagulantes, é solicitada especial atenção ao uso desses medicamentos na fase de risco de complicações pela plaquetopenia da dengue. Apesar de se recomendar suspender ácido acetilsalicílico (AAS) indiscriminadamente na população, em alguns pacientes o seu benefício deve ser discutido e mantido.

Os antiplaquetários são tratados de maneira diferente e sua conduta será resumida a seguir.

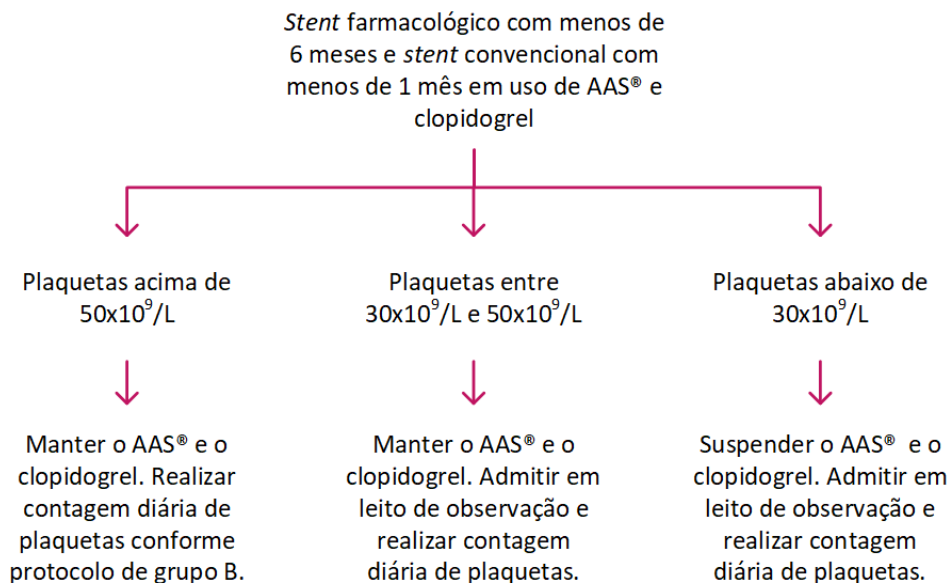
1. Antiagregantes plaquetários (AAS e clopidogrel):

- a) Nas situações em que houver menos de 1 mês de colocação de *stent* convencional ou até 6 meses de *stent* farmacológico,

esses medicamentos devem ser mantidos. Deverão ser suspensos se as plaquetas estiverem abaixo de 30.000/mL. Entre 30.000 e 50.000/mL, o paciente deve ser internado, com a medicação mantida e observação rigorosa com exames diários. Acima de 50.000/mL, é sugerido manter os antiagregantes, com avaliação diária das plaquetas. Caso haja qualquer sangramento, é recomendada a transfusão de plaquetas;

b) Nas situações com mais de 1 mês de colocação de *stent* convencional ou mais de 6 meses de colocação de *stent* farmacológico, o AAS deve ser mantido e o clopidogrel suspenso, desde que as plaquetas estejam acima de 30.000/mL. Abaixo desse valor, o AAS também deve ser suspenso, até que as plaquetas voltem a subir para valor acima de 50.000/mL

Figura 1.9 - Manejo do ácido acetilsalicílico em pacientes com *stent* ou em profilaxia secundária de doença coronariana e cerebrovascular



Fonte: elaborado pelos autores.

2. Varfarina: apesar de ser recomendada a suspensão, em algumas situações, o risco da suspensão é grande para a doença que motivou o seu uso. É o caso de próteses cardíacas metálicas, fibrilação atrial com alto risco de fenômenos tromboembólicos, embolia pulmonar e síndromes trombofílicas. O raciocínio é muito parecido com o dos antiagregantes plaquetários: acima de 50.000/mL, não se suspende.

Abaixo de 30.000/mL, suspende-se. Entre 30.000 e 50.000/mL, o paciente deve ficar internado e trocar a varfarina por heparina sódica não fracionada até o aumento das plaquetas.

Independentemente do antiplaquetário que seja mantido nessas situações especiais, caso haja sangramento espontâneo, é recomendada a suspensão imediata dele. No caso de ácido acetilsalicílico e clopidogrel, deve ser feita a reposição de plaquetas imediatamente. No caso da varfarina, a reposição é feita com plasma fresco congelado e vitamina K.

1.1.8.2 Gestação e dengue

Os sintomas e sinais da dengue na gestante são iguais aos da não gestante. Entretanto, a gestação é uma condição que normalmente leva a quadros de hipervolemia para a mulher, o que pode mascarar os sintomas da dengue, pois só seria percebido um sinal de alerta quando já estivesse muito grave. As principais alterações no corpo da mulher quando grávida que podem mascarar sintomas da dengue são:

1. Aumento do volume sanguíneo total em aproximadamente 40%;
2. Aumento da Frequência Cardíaca (FC) e do Débito Cardíaco (DC):
 $DC = FC \times \text{volume sistólico}$;
3. Queda do hematócrito por hemodiluição, apesar do aumento do volume eritrocitário;
4. Queda da resistência vascular periférica e da pressão sanguínea;
5. Hipoproteinemia por albuminemia;
6. Leucocitose (16 a 18.000 mm³) sem interferência na resposta a infecções;
7. Aumento dos fatores de coagulação.

Quadro 1.4 - Aspectos da gestante com dengue

Características	Comportamentos na dengue
Risco ao feto	Quanto mais perto do parto a gestante adquirir a dengue, maior será o risco de a criança nascer com sintomas da doença. Pode ocorrer parto prematuro ou baixo peso em crianças filhas de mães que tiveram dengue na gestação
Tipo de parto	Pode ser normal ou cesárea, com risco de sangramento em ambos. Parto cesárea deve ser avaliado com cuidado
Sintomas	Percebidos principalmente quando já estão graves, pelas alterações naturais no corpo da gestante. Necessita de avaliação rigorosa nos casos de suspeita de dengue
Reposição volêmica	Feita da mesma maneira que na não gestante. Deve-se ter cuidado para evitar hiper-hidratação
Diagnóstico diferencial de dengue na gestação ¹	Síndrome HELLP Pré-eclâmpsia Sepse

¹ Entretanto, podem aparecer concomitantes com a dengue.

1.1.9 Prevenção

O controle do vetor baseia-se, principalmente, em medidas ambientais que impeçam a oviposição e a proliferação do mosquito. São de grande importância os programas governamentais de levantamento de infestação por *Aedes aegypti* que, por meio de vistoria por amostragem dos imóveis de determinada área – para a identificação de criadouros potenciais e pesquisa larvária –, calculam a densidade vetorial da área estudada, o que fornece um parâmetro razoável para o risco de transmissão de dengue. Esses

dados são utilizados para planejamento dos programas de controle do vetor – tanto para extinção de criadouros e larvas quanto contra o mosquito adulto –, bem como avaliação de eficácia após sua implantação.

O uso de inseticidas jogados no ar por meio de carros em regiões com grande quantidade de mosquitos é uma medida que já foi muito utilizada, conhecida como “fumacê”. É importante saber que o uso de inseticidas só tem ação contra mosquitos adultos, não agindo nas larvas nem nos ovos, que precisam de medidas locais para destruição. Além disso, estudos mostram que o mosquito tem ficado resistente aos inseticidas, pois 3 dos 4 utilizados no Brasil já não surtem mais efeito.

Desde 2016, existe vacina contra a dengue comercializada no Brasil. São necessárias 3 doses, com intervalo de 6 meses entre elas, mas ela não está no calendário vacinal do Programa Nacional de Imunização, apenas em clínicas particulares de vacinação. O motivo de não ter sido adotada pelo Ministério da Saúde parece ser pela baixa eficácia da vacina, que é em torno de 60%. Novas vacinas estão em desenvolvimento, inclusive uma em testes de fase III (em humanos, fase final), do Instituto Butantan, com previsão para 2019.

1.2 OUTRAS ARBOVIROSES DE IMPORTÂNCIA CRESCENTE NO BRASIL

Especialmente nos últimos anos, outras arboviroses têm apresentado crescimento importante no Brasil, com aumento ainda maior após a Copa do Mundo de Futebol 2014: a febre *chikungunya* e o vírus *zika*. Ambas são doenças muito parecidas com a dengue do ponto de vista sintomático e são transmitidas pelo mesmo mosquito, o *Aedes aegypti*.

1.2.1 Febre *chikungunya*

A febre *chikungunya*, do dialeto africano maconde, significa “aquele que dobra o joelho”, é uma doença viral, transmitida por meio da picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti* infectado. Pode causar doença aguda, subaguda e crônica. A fase aguda é caracterizada por febre de início repentino (acima de 39 °C) e dor articular intensa. Pode incluir, ainda: cefaleia, dor difusa nas costas, mialgia, náusea, vômito, poliartrite, erupção cutânea e conjuntivite, com duração de 3 a 10 dias. A fase subaguda é caracterizada pela recidiva dos sinais e sintomas ocorridos na fase aguda, após os primeiros 10 dias, incluindo poliartrite distal, exacerbação da dor nas articulações e ossos e tenossinovite hipertrófica subaguda nos punhos e tornozelos. Em alguns casos, desenvolvem-se distúrbios vasculares periféricos (síndrome de Raynaud), sintomas depressivos, cansaço geral e fraqueza. Em geral, esse quadro tem duração entre 2 e 3 meses após o início da doença. Já a fase crônica possui as mesmas características da fase subaguda, com persistência dos sinais e sintomas por mais de 3 meses e que pode se estender, mas com menor frequência, por anos. Em geral, mantém-se a artralgia inflamatória nas mesmas articulações afetadas anteriormente.

Trata-se de uma doença causada pelo vírus de mesmo nome e com apenas 1 sorotipo. Já era prevalente na África e Ásia (principalmente na Índia), mas casos no Brasil eram raros. Sua sintomatologia é muito semelhante à da dengue, com dor muscular e febre, além de artralgia. Dor de cabeça, fadiga e rash também podem estar presentes.

A transmissão pode ocorrer, também, pelo *Aedes albopictus*. Como o diagnóstico diferencial com a dengue é difícil, a principal diferença dessa infecção para a dengue é a artralgia – e, por vezes, artrite – frequente, que pode durar semanas, mesmo após a remissão dos demais sintomas. O controle das dores articulares pode exigir o uso de anti-inflamatórios não esteroides, principalmente nos casos de dor que ultrapassa mais de 2 semanas.

Para o Ministério da Saúde (2018), um caso de febre *chikungunya* é definido como “indivíduo com febre de início súbito maior do que 38,5 °C e dor intensa nas articulações de início agudo, acompanhada

ou não de edemas (inchaço), não explicados por outras condições, sendo residente ou que tendo visitado áreas onde estejam ocorrendo casos suspeitos até 2 semanas antes do início dos sintomas ou que tenha vínculo com algum caso confirmado”.

Atualmente, a febre *chikungunya* encontra-se espalhada com casos em todo o território brasileiro, mas com maior concentração em alguns locais do Nordeste e do Norte.

Quadro 1.5 - Evolução da febre *chikungunya*

Característica		Observação
Período de Incubação		3 a 7 dias (variação de 1 a 12 dias)
Viremia		10 dias (inicia-se 2 dias antes dos sintomas)
Sintomas		Presentes na maioria das pessoas
Fases	Aguda	Inicia-se após o período de incubação – dura 14 dias
	Subaguda	Persistência de sintomas articulares – dura até 3 meses
	Crônica	Persistência de sintomas após 3 meses da infecção inicial

Entre os sintomas apresentados, o mais temido é a dor articular distal, que pode durar meses e ter ou não associação com artrite. Na fase aguda, é poliarticular e acomete 90% das pessoas com a doença. Normalmente, é simétrica e acomete grandes e pequenas articulações, mas com predomínio distal. A Figura 1.10 mostra

alguns sintomas, que além da artrite, podem incluir edemas persistentes e lesões de pele maculares e dolorosas.

Na fase subaguda, pode haver a poliartrite distal e tenossinovite hipertrófica subaguda das mãos (falanges), punhos e tornozelos. Na fase crônica, o sintoma mais comum é a dor articular persistente após o terceiro mês, podendo estar associada à dor neuropática. São fatores de risco para cronificação da febre *chikungunya*: idade acima de 45 anos, sexo feminino, desordem articular preexistente e maior intensidade de lesões articulares na fase aguda.

Existem ainda formas atípicas de apresentação de *chikungunya*, que são frequentemente associadas à morbimortalidade maior. Podem ser acometidos os sistemas cardiovascular e nervoso central, os rins, os olhos e a pele.

Quadro 1.6 - Localização atípica de lesões pela *chikungunya*

Sistema/órgão	Manifestações
Nervoso	Meningoencefalia, encefalopatia, convulsão, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebelar, paresias, paralisias e neuropatias
Olhos	Neurite óptica, iridociclite, episclerite, retinite e uveíte
Cardiovascular	Miocardite, pericardite, insuficiência cardíaca, arritmia, instabilidade hemodinâmica
Pele	Hiperpigmentação por fotossensibilidade, dermatoses vesicobolhosas, ulcerações aftosas-like
Rins	Nefrite, insuficiência renal aguda
Outros	Discrasia sanguínea, pneumonia, insuficiência respiratória, hepatite, pancreatite, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético, insuficiência adrenal

São fatores de risco para cronificação da febre *chikungunya*: idade acima de 45 anos, sexo feminino, desordem articular preexistente e maior intensidade de lesões articulares na fase aguda.

Figura 1.10 - Sinais articulares da *chikungunya* em fase subcrônica



Legenda: (A) paciente com edema persistente nas mãos, no pé e no tornozelo; (B) paciente com edema persistente na mão direita, em torno de 60 dias após o início dos sintomas; (C) paciente com edema nos joelhos e perda das depressões normais; (D) paciente com edema persistente no pé e no tornozelo após 50 dias de início de sintomas.

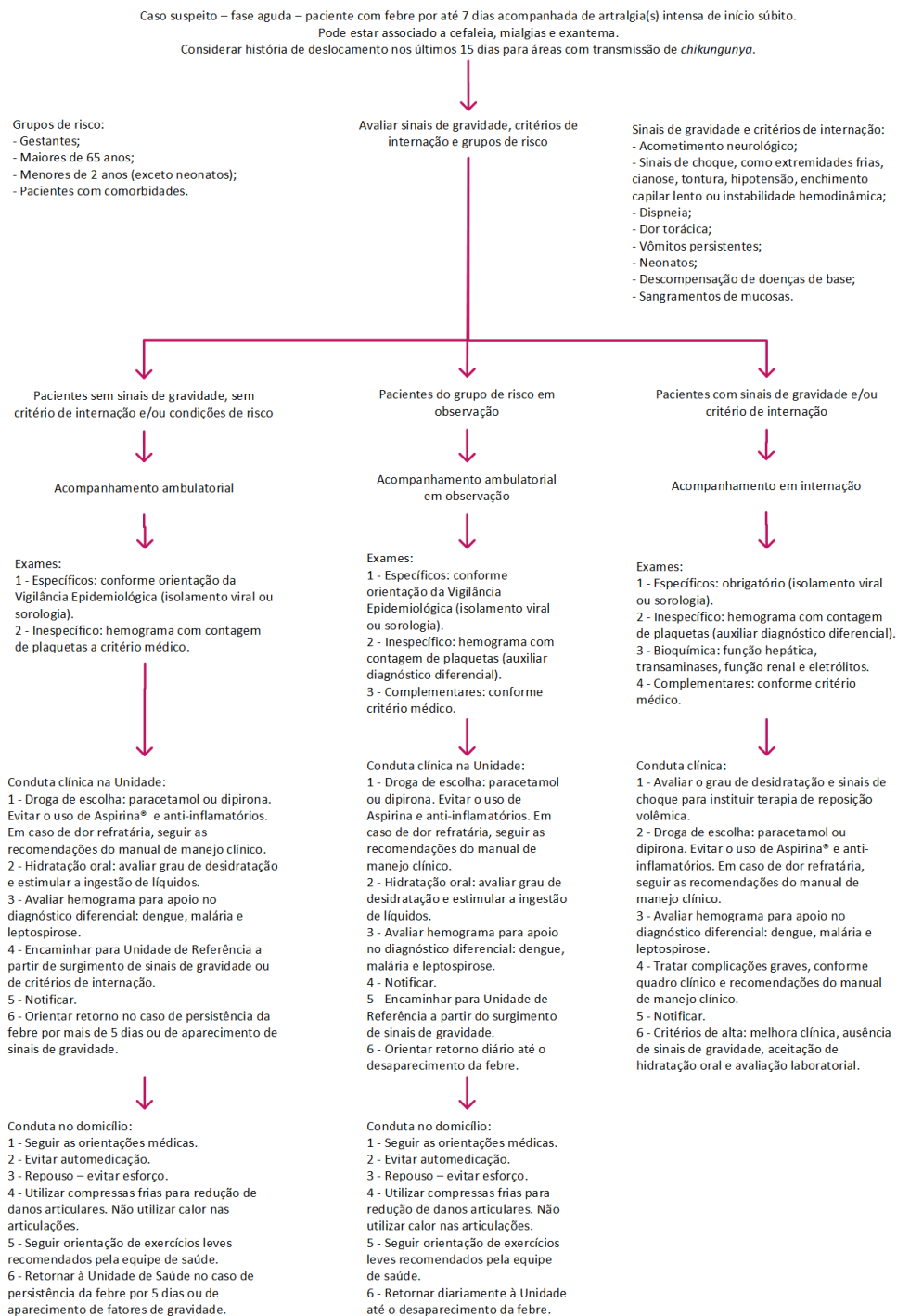
Fonte: *Chikungunya*: manejo clínico, 2017.

Do ponto de vista laboratorial, não existe alteração plaquetária tão intensa como ocorre na dengue, e casos de óbitos por sangramento são raros. A doença é autolimitada na maioria dos casos. O diagnóstico pode ser feito por sorologia ou PCR. Quando feito por PCR, deve ser coletado sangue na primeira semana – habitualmente, nos primeiros 5 dias – de sintomas para detectar a viremia. Em se tratando de diagnóstico por meio de sorologia, a coleta deve ser feita a partir do sétimo dia do início dos sintomas, com presença de IgM.

Assim como a dengue, não há tratamento específico para a febre *chikungunya*. Medidas gerais de hidratação, analgesia e controle crônico de artralgia são os pontos mais importantes do tratamento.

É importante avaliar a classificação de risco na febre *chikungunya*, assim como ocorre na dengue. Por isso, segue o diagrama desta classificação.

Figura 1.11 - Classificação de risco e manejo do paciente com suspeita de *chikungunya* (fase aguda)



Fonte: elaborado pelos autores.

Na fase aguda da doença, anti-inflamatórios e ácido acetilsalicílico são contraindicados, assim como na dengue. O uso de analgésicos escalonados é importante nessa fase, com a dipirona como droga de escolha, podendo ser escalonada para tramadol ou codeína.

Recomenda-se uso de compressas frias nas articulações para alívio das dores. Amitriptilina e gabapentina podem ser usadas em pacientes que já tinham histórico de dor neuropática prévia, com piora com a infecção atual. Prefere-se a gabapentina em idosos, pelo efeito de sonolência da amitriptilina. O protocolo de tratamento da *chikungunya* de 2017 manteve a orientação para não utilizar corticoides na fase de viremia, devido ao risco de complicações.

Na fase crônica ou subcrônica, anti-inflamatórios podem ser utilizados, sendo os mais frequentes o ibuprofeno e naproxeno. Os corticoides também são opção, e o de preferência é a prednisona, na dose de 0,5 mg/kg/d, de acordo com a escala de dor, não devendo ultrapassar 3 semanas de uso. O uso de corticoides em diabéticos, hipertensos de difícil controle, pacientes com osteoporose, transtorno bipolar, insuficiência renal crônica, obesidade, síndrome de Cushing, arritmias e cardiopatias deve ser evitado.

Pela característica inflamatória da articulação em pacientes crônicos, é recomendado o uso de hidroxicloroquina e metotrexato (esta última medicação com uso associado ao ácido fólico) em casos de difícil controle da inflamação. Sulfassalazina é outra opção em casos refratários.

O quadro a seguir resume os principais medicamentos utilizados no controle de dor de cada fase da *chikungunya*.

Quadro 1.7 - Fases da *chikungunya* e respectiva medicação

Fase	Medicação
Aguda (0 a 14 dias)	Dipirona Paracetamol Codeína Tramadol
Subaguda (10 a 14 dias)	Amitriptilina ou Gabapentina AINEs (possível) Corticoide (considerar)
Crônica (\geq 3 meses)	Hidroxicloroquina Amitriptilina Sulfassalazina Metotrexato Corticoide, se não tiver sido usado na subaguda

Os corticoides também são opção, e o de preferência é a prednisona, na dose de 0,5 mg/kg/d, de acordo com a escala de dor, não devendo ultrapassar 3 semanas de uso.

1.2.2 Zika

Este vírus tinha tudo para tornar-se coadjuvante nas infecções por arbovírus e no diagnóstico diferencial de dengue. O quadro clínico é muito semelhante ao das doenças citadas anteriormente, mas com sintomas bem mais brandos, até mesmo imperceptíveis. Raramente leva a óbitos e não apresenta febre, artralgia nem mialgia, como a dengue e a *chikungunya*. Trata-se de um vírus RNA com

característica marcante de *rash*, com prurido e lesões de pele, em mais de 50% dos que apresentam a infecção. O edema de membros inferiores e a conjuntivite também são características que não costumam aparecer nos outros 2 arbovírus discutidos neste capítulo. Tornou-se mais prevalente no Brasil após 2014, com os casos originais vindos da África e Ásia, iniciados em Uganda. A ordem de aparecimento dos casos no Brasil partiu do Nordeste para o Sudeste, depois Sul, Norte e Centro-Oeste. Em seguida, a doença espalhou-se por todo o continente americano, provavelmente partindo do Brasil.

Desde 2017, a quantidade de casos de *zika* diminuiu, reduzindo também os casos de microcefalia. Desde maio de 2017, o Ministério da Saúde declarou o fim da Emergência Nacional para *zika* e microcefalia. A Emergência Nacional é decretada quando existe doença que possa colocar em risco todo o país, e a da *zika* durou 18 meses.

A predileção do vírus da *zika* pelo sistema nervoso parece cada vez mais evidente. Existem, até o momento, escassas informações sobre a patogênese do vírus *zika*. Sabe-se, porém, que os flavivírus replicam-se inicialmente nas células dendríticas e no citoplasma dos fibroblastos e queratinócitos da epiderme e derme, dispersando-se posteriormente para os nodos linfáticos e para a corrente sanguínea.

O vírus tem tropismo pelo sistema nervoso central, sendo considerado de alto risco em gestantes nos primeiros 3 meses de gravidez (primeiro trimestre), momento em que o feto está sendo formado. O risco parece existir também, porém em menor grau, quando a virose é adquirida no segundo trimestre de gestação. Aparentemente, a partir do terceiro trimestre, o risco de microcefalia é baixo, pois o feto já está completamente formado. Mesmo assim, o vírus pode levar a alterações ao feto mesmo com infecções no terceiro trimestre da gestação.

Há muita discussão sobre os efeitos que podem ocorrer ao feto durante a gestação. Da mesma forma, as questões cobram a definição de perímetro cefálico para diagnóstico de microcefalia. O

quadro a seguir mostra as principais características da *zika* na gestação.

O vírus tem tropismo pelo sistema nervoso central.

Quadro 1.8 - Principais características da *zika* na gestação

Alterações principais	Microcefalia Espasticidade Convulsões Alterações de comportamento Irritabilidade Alterações oculares
Microcefalia	Meninos – PC ≤ 31.9 cm Meninas – PC ≤ 31.5 cm
Período de risco	Alterações nos 3 trimestres Mais graves no primeiro trimestre Terceiro trimestre: crises convulsivas, cistos subependimários e vasculopatias

1.2.2.1 Diagnóstico da *zika*

O PCR para *zika* é realizado, preferencialmente, para o diagnóstico de viremia aguda: gestantes e pacientes com síndrome de Guillain-Barré que precisem de investigação. Na rotina, a sorologia (IgG e IgM) pode ser feita em qualquer gestante no início da gestação para conhecimento do perfil sorológico. Se houver apenas IgG positivo, isso indicará infecção prévia e ausência de risco durante a gestação.

Lembre-se de que o diagnóstico do vírus *zika* para pacientes com suspeita de doença ativa é realizado por técnicas moleculares, com uso da técnica de RT-PCR em tempo real, que identifica a presença do material genético do vírus na amostra. São usados reagentes importados, e, para descartar a presença dos vírus da dengue e *chikungunya*, é necessário realizar cada exame separadamente.

#IMPORTANTE

O diagnóstico de *zika* para casos em que se procura a doença aguda – gestantes e pacientes com síndrome de Guillain-Barré – é feito apenas com PCR.

No Brasil, devido ao aumento do número de casos, foi divulgada uma cartilha para investigação de casos novos e foi iniciada investigação com procura do vírus por meio de PCR no líquido amniótico de gestantes com suspeita de infecção e quadro de microcefalia em seus fetos.

Quadro 1.9 - Principais sinais e sintomas das 3 arboviroses importantes no Brasil

Sinais/sintomas	Dengue	Zika	Chikungunya
Presença/duração da febre	> 38 °C; 4 a 7 dias	Sem febre ou subfebril ≤ 38 °C; 1 a 2 dias subfebril	Febre alta > 38 °C; 2 a 3 dias
Frequência de <i>rash</i>	Surge a partir do quarto dia (30% a 50% dos casos)	Surge no primeiro ou no segundo dia (90% a 100% dos casos)	Surge de 2 a 5 dias (50% dos casos)
Frequência de mialgia	+++	++	+
Frequência de artralgia	+	++	+++
Intensidade da dor articular	Leve	Leve/moderada	Moderada/intensa
Edema da articulação	Raro	Frequente e de leve intensidade	Frequente e de moderado a intenso
Conjuntivite	Raro	50 a 90% dos casos	30%
Cefaleia	+++	++	++
Hipertrofia ganglionar	+	+++	++
Discrasia hemorrágica	++	Ausente	+

Risco de morte	+++	+	++
Acometimento neurológico	+	+++	++
Leucopenia	+++	+++	+++
Linfopenia	Incomum	Incomum	Frequente
Trombocitopenia	+++	Ausente (raro)	++

Fonte: Dengue: diagnóstico e manejo clínico - adulto e criança, 2016.

1.3 PREVENÇÃO DAS PICADAS DE MOSQUITO NAS ARBOVIROSES

Com relação à prevenção das picadas dos mosquitos, muitas dúvidas aparecem envolvendo o uso de repelentes ou substâncias que podem ser usadas em gestantes e crianças.

Segundo a Anvisa, em geral, todos os repelentes podem ser utilizados em gestantes, desde que se respeitem as recomendações dos fabricantes. Para crianças, não se devem usar produtos à base de DEET até os 2 anos de idade, e entre 2 e 12 anos a concentração máxima é de 10%, com utilização máxima de 3 vezes ao dia. Os repelentes que possuem maior duração após a aplicação são aqueles à base de icaridina.

Tabela 1.1 - Repelentes

Princípio ativo	Produto (fabricante) e formas de apresentação	Concentração (%) ¹	Idade permitida (anos)	Tempo de ação estimado (horas) ¹
DEET	Autan® (Johnson Ceras) aerossol, loção, spray	6 a 9	> 2	Até 2
	OFF!® (Johnson Ceras) loção, spray	6 a 9	> 2	Até 2
	OFF!® Kids (Johnson Ceras) loção	6 a 9	> 2	Até 2
	OFF!® (Johnson Ceras) aerossol	14	> 12	Até 6
	Super Repelex® (Reckitt Benckiser) spray/loção e aerossol	14,5 e 11,05	> 12	Até 4
Icaridina	EXPOSIS® adulto (Osler) gel, spray	50	> 12	Até 5
	EXPOSIS® extreme (Osler) spray	25	> 10	Até 10
	EXPOSIS® infantil (Osler) spray	25	> 2	Até 10
IR3535	Johnson's® baby Loção Antimosquito (Johnson & Johnson)	-- ²	> 6 meses	Até 4
Óleo de citronela	Citronim® spray (Weleda)	1,2	> 2	Até 2

¹ Informações fornecidas pelo fabricante.

² Informação não fornecida pela empresa fabricante.

Como saber se o paciente com dengue precisa de internação ou pode ir para casa?

É extremamente importante classificar o paciente entre os grupos A, B, C e D antes de definir se ele apresenta risco ou não de complicações. Tal procedimento determinará a necessidade de internação, sendo ponto fundamental neste capítulo, uma vez que é muito cobrado em provas.

FEBRE AMARELA

Durval A. G. Costa

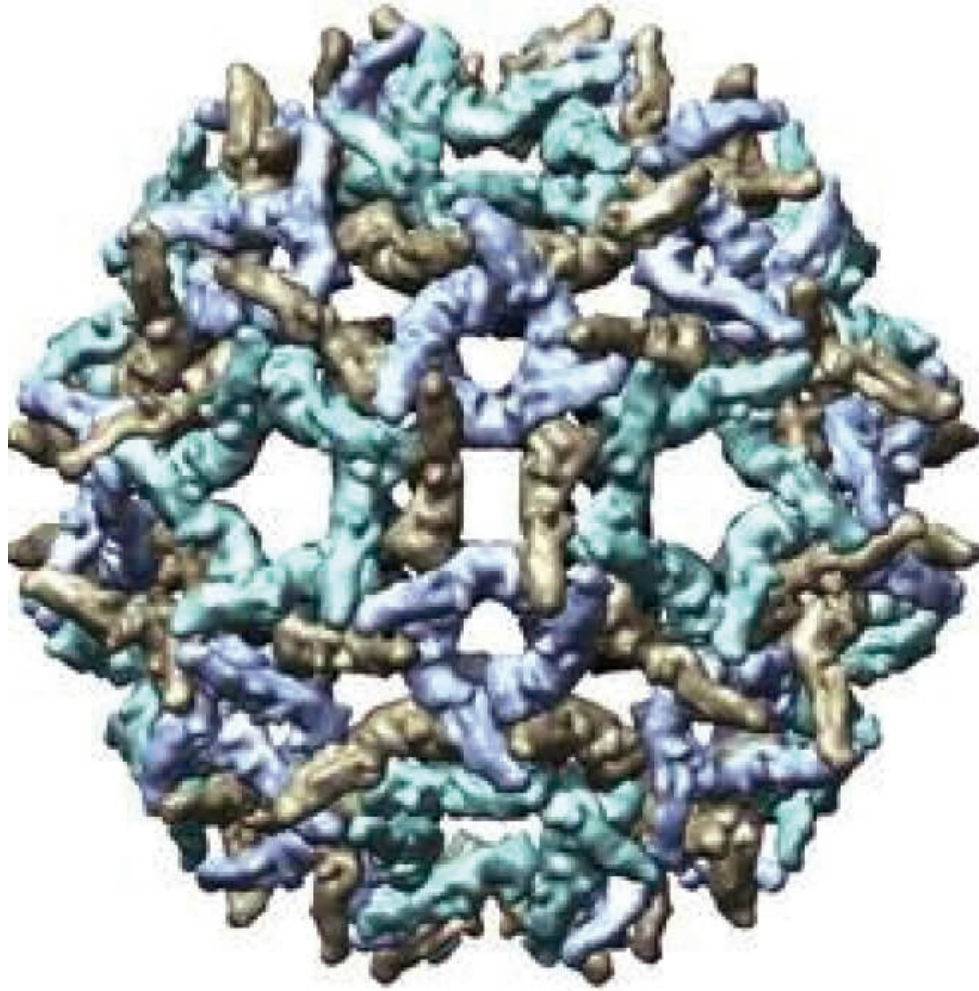
2

Entre tantas **arboviroses**, como **não** confundir **febre amarela** com as **outras**?

2.1 CARACTERIZAÇÃO

A febre amarela é uma doença causada por um arbovírus, tal como a dengue, mas com estrutura diferente. Pertence à família *Flaviviridae* e possui estrutura que fica instável em meio ambiente e que facilmente é destruída.

Figura 2.1 - Vírus da febre amarela inativo

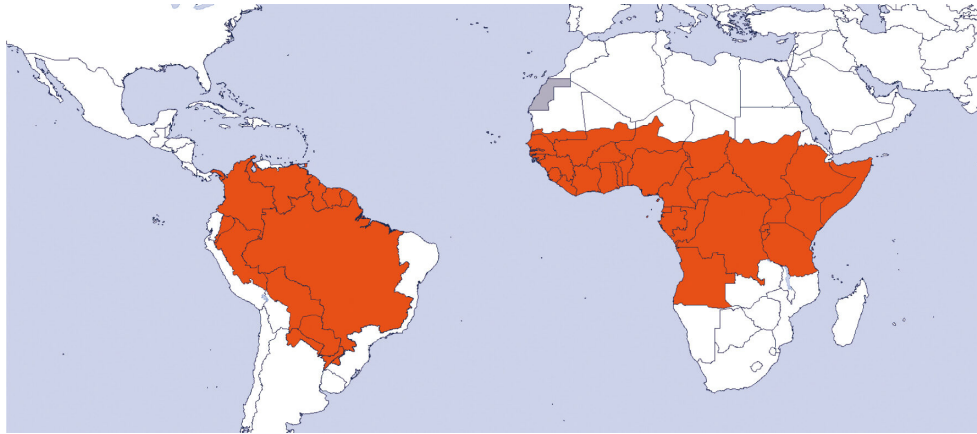


Nota: este vírus sobrevive pouco tempo fora do organismo e é facilmente inativado com álcool e clorexidina.

Fonte: *The structure of immature yellow fever virus particle*, 2003.

O vírus normalmente tem como reservatório natural os primatas (geralmente macacos) em florestas, em uma faixa que compreende regiões tropicais. Dessa forma, a doença é mais prevalente nas Américas e na África, além de alguns países da Ásia. O principal mosquito transmissor da febre amarela em primatas é do gênero *Haemagogus leucocelaenus*, que vive apenas em florestas tropicais e pode causar a febre amarela silvestre.

Figura 2.2 - Áreas mais prevalentes de febre amarela no mundo



Houve uma adaptação do vírus da febre amarela a outro tipo de mosquito, o *Aedes aegypti*, que também transmite a dengue e é muito bem adaptado a áreas urbanas. A partir desse momento, iniciou-se um novo risco de transmissão da febre amarela urbana.

Figura 2.3 - *Haemagogus leucocelaenus*, causador da febre amarela silvestre



Figura 2.4 - *Aedes aegypti*, causador da febre amarela urbana e da dengue

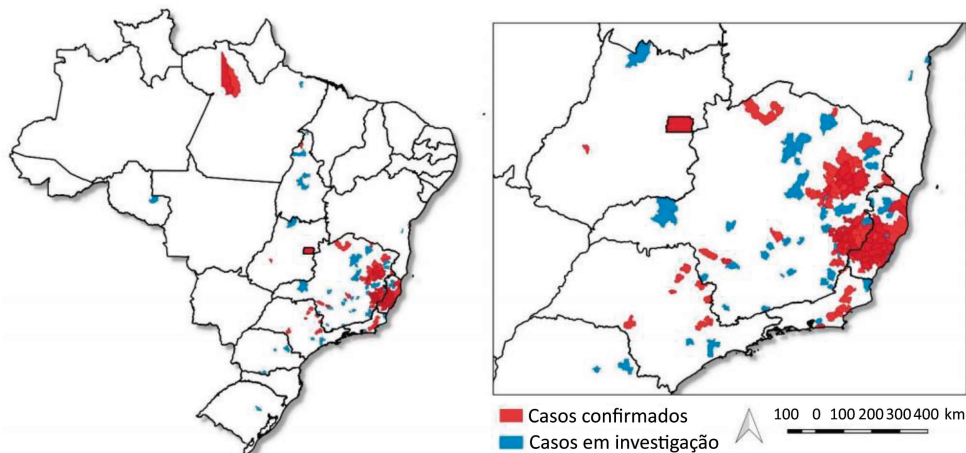


Fonte: khlungcenter.

A maior parte dos casos de febre amarela silvestre ocorre na África, cerca de 90% dos 250 mil casos por ano, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). No Brasil, o grande temor é que infecções de primatas em áreas silvestres possam culminar com contaminações de pessoas e consequente risco de febre amarela urbana. Entretanto, o último caso confirmado de febre amarela urbana foi descrito em 1942.

A febre amarela é uma doença de notificação compulsória imediata em todo o território nacional. Todos os casos em humanos ou epizootias em primatas devem ser notificados e investigados imediatamente, em até 24 horas. Por esse motivo, sempre que há mortes de primatas em áreas silvestres de estados onde existe risco de febre amarela, a investigação é feita para identificar se esta foi a causa. A doença concentra-se no Brasil nas áreas de cerrado e de floresta tropical.

Figura 2.5 - Casos notificados de febre amarela até julho de 2017



Nota: observe o aumento na região Sudeste e a invasão até o estado de São Paulo, onde a doença não tinha casos.

Fonte: Informe nº 39/2017.

#IMPORTANTE

A febre amarela é uma doença de notificação compulsória imediata em todo o território nacional. Todos os casos em humanos ou epizootias em primatas devem ser notificados e investigados imediatamente, em até 24 horas.

Apesar de o último caso de febre amarela urbana ter ocorrido há mais de 70 anos, a febre amarela silvestre ainda causa muitas notificações anuais, inclusive com óbitos, principalmente nas áreas endêmicas descritas no mapa da Figura 2.5. A prevalência da infecção silvestre ainda é em pacientes do sexo masculino, pela maior predominância desse gênero em florestas. Os casos relacionam-se especialmente a surtos em áreas silvestres.

A febre amarela no Brasil mantém casos principalmente devido aos pacientes infectados em áreas de floresta com a febre amarela silvestre.

Segundo o Boletim de Sazonalidade do Ministério da Saúde, 1.376 casos confirmados ocorreram até o final de 2018, predominantemente nos estados de São Paulo e Minas Gerais, com 483 óbitos no período. O crescimento de casos em São Paulo teve grande importância, pois não havia casos da doença na região metropolitana de São Paulo, nem no sudeste do estado. Deve-se enfatizar que a população dessas áreas não era até então vacinada.

2.2 CICLO DA DOENÇA E FISIOPATOLOGIA

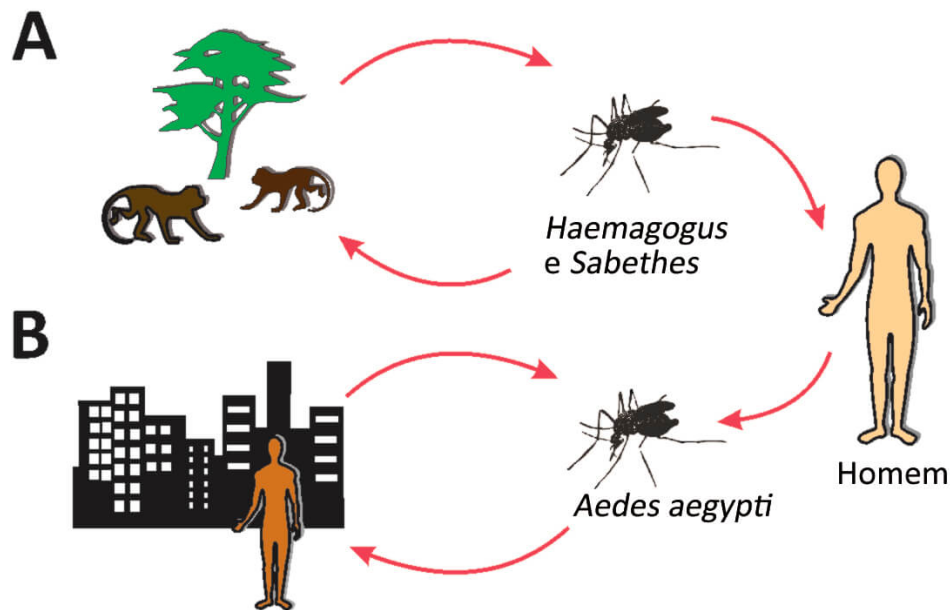
A febre amarela apresenta a infecção habitual em primatas silvestres. Quando o homem quebra o ciclo de transmissão e é picado pelo vetor, ele entra no ciclo, sendo infectado. Isso ocorre geralmente no ambiente silvestre, mas pode ocorrer no ambiente urbano, caso haja mosquitos urbanos infectados. O período de transmissibilidade da doença compreende 2 ciclos:

1. Intrínseco: ocorre no ser humano;
2. Extrínseco: ocorre no vetor.

No homem, a viremia dura normalmente 7 dias. Ela estende-se de 24 a 48 horas antes do aparecimento dos sintomas, até 3 a 5 dias após o início da doença, período em que o homem pode infectar os mosquitos transmissores.

No mosquito, após um repasto de sangue infectado, o vírus localiza-se nas glândulas salivares da fêmea, onde se multiplica depois de 8 a 12 dias de incubação. A transmissão ocorre nesse momento e dura enquanto o mosquito vive – de 6 a 8 semanas.

Figura 2.6 - Perfis possíveis de febre amarela, de acordo com a área e o tipo de mosquito



Legenda: (A) ciclo silvestre e (B) ciclo urbano.

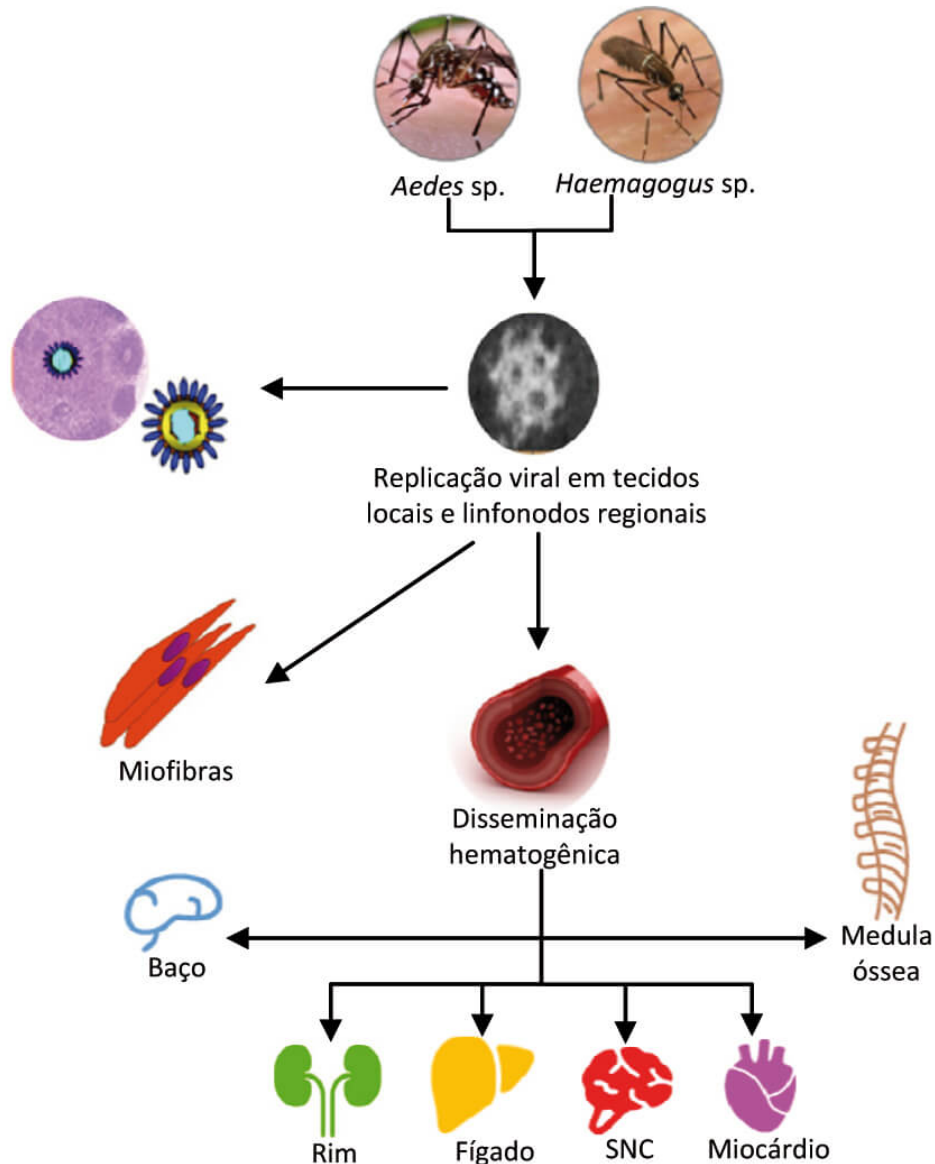
Fonte: adaptado de Febre amarela: sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção, 2019.

A partir do momento da inoculação, a replicação viral ocorre nos linfonodos regionais e, posteriormente, passa para macrófagos residentes no fígado, com disseminação ampla para hepatócitos, pulmões, rins, glândulas suprarrenais, baço e medula óssea. O fígado e os rins apresentam as alterações patológicas mais fortes. Ocorrem, ainda, hemorragias na pele, nas mucosas e nos órgãos.

No fígado, a hepatite poupa as camadas de células dispostas em torno da veia centrolobular e dos espaços-porta, causando necrose lobular em 60% ou mais dos hepatócitos, porém a arquitetura reticular é preservada.

Os mecanismos fisiopatológicos e os principais órgãos acometidos estão descritos na Figura 2.7.

Figura 2.7 - Mecanismos fisiopatológicos e os principais órgãos acometidos na febre amarela



Injúria celular, formação de radicais livres de O_2 , dano celular, microtrombose, anóxia tecidual e choque

Fonte: Acervo Medcel.

Todos os fenômenos parecem relacionados tanto ao efeito citopático direto do vírus quanto aos mecanismos imunomediados. A produção de anticorpos neutralizantes inicia-se na primeira semana de doença e é responsável pelo clareamento viral, além de conferir imunidade protetora duradoura em pacientes que conseguem se recuperar.

A principal diferença entre a febre amarela urbana e a silvestre é o vetor. Entretanto, pelo risco de febre amarela urbana, pois o *Aedes aegypti* pode transmitir a doença e está amplamente difundido nas cidades, a doença ganha importância única no estudo das icterícias febris. Os sintomas são os mesmos.

Quadro 2.1 - Principais diferenças entre as doenças

	Febre amarela silvestre	Febre amarela urbana
Vírus causador	Arbovírus da família <i>Flaviviridae</i>	Arbovírus da família <i>Flaviviridae</i>
Vetor	<i>Haemagogus leucocelaenus</i>	<i>Aedes aegypti</i>
Prevalência	Baixa, mas com casos constantes	Rara, último caso descrito no Brasil em 1942
Reservatório	Primatas, como macacos	Homem

2.3 QUADRO CLÍNICO

O quadro clínico inicia-se de 3 a 6 dias após a picada do mosquito, e as manifestações clínicas da febre amarela são divididas em 3 períodos: infecção: 3 dias; remissão: de poucas horas a 2 dias; e toxêmico: 1 semana.

Quadro 2.2 - Fases do quadro clínico

Período de infecção	Os sintomas são gerais, como febre, calafrios, cefaleia, lombalgia, mialgias generalizadas, prostração, náuseas e vômitos	Duração de cerca de 3 dias
Período de remissão	Ocorrem declínio da temperatura e diminuição dos sintomas, o que confunde o quadro clínico, pois parece uma melhora do paciente	Duração rápida – de horas a 2 dias, no máximo
Período toxêmico	Voltam febre, diarreia e vômitos com aspecto “de borra de café”. Nessa fase, ocorrem as hemorragias e a insuficiência hepatorenal, com icterícia associada. Pode ocorrer sinal de Faget, como na dengue, com o pulso tornando-se mais lento, apesar da temperatura elevada, demonstrando dissociação pulso-temperatura. O sinal de Faget também é conhecido como febre dos pântanos, febre dos arrozais, febre outonal, febre dos porqueiros e tifo canino. Ocorre, também, na febre tifoide	Duração de dias, mas não mais do que 1 semana

As manifestações clínicas da febre amarela são divididas em 3 períodos: infecção: 3 dias; remissão: de poucas horas a 2 dias; e toxêmico: 1 semana.

A insuficiência renal ocorre de maneira aguda pré-renal – por hipovolemia – e renal – por invasão viral do parênquima.

Ocorrem, também, hemorragias digestivas relacionadas a lesões erosivas e petequiais na mucosa do trato gastrointestinal, sobretudo gástrica (expressa por hematêmese) e fenômenos hemorrágicos difusos consequentes da produção diminuída de fatores de

coagulação, em virtude da insuficiência hepática, somada a outros fatores, como plaquetopenia, coagulação intravascular e disfunção endotelial e de adesão plaquetária.

O vírus da febre amarela é o mais hepatotrópico dos arbovírus que causam doenças no Brasil, por isso a lesão hepática vai ser sempre o que chamará a atenção nessa doença.

A evolução da doença é benigna na maioria das vezes. Apenas 10% dos pacientes evoluem para doença grave. Entretanto, a mortalidade entre os que evoluem para gravidade é maior do que 90%. Em pacientes graves, podem ocorrer manifestações neurológicas, como confusão mental, convulsões e coma. O liquor não mostra uma encefalite viral, mas apresenta hiperproteínoorraquia sem alteração de celularidade. A morte ocorre entre 7 e 10 dias após o início da icterícia nesses casos graves. Não existe cronificação do vírus da febre amarela no fígado.

2.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da febre amarela necessita de confirmação sorológica. Entretanto, há alterações sugestivas da doença nos exames gerais:

- 1. Leucograma:** na fase inicial da doença, observa-se discreta leucocitose com neutrofilia e intenso desvio à esquerda com eosinopenia. A partir do terceiro ou quarto dia, o quadro hematológico altera-se para leucopenia com linfocitose, permanecendo o desvio à esquerda e a eosinopenia;
- 2. Bioquímica:** as aminotransferases (transaminases) aumentam consideravelmente, em geral > 1.000 UI, e os níveis de AST excedem os de ALT, provavelmente devido à ação direta do vírus sobre o miocárdio e o músculo esquelético. Isso distingue a febre amarela de outras hepatites virais. Há aumento de bilirrubina, com predomínio da fração direta, do colesterol, da fosfatase alcalina e dos níveis de ureia e creatinina;

- 3. Urina:** caracteristicamente, observa-se proteinúria – a concentração de proteína atinge valores entre 3 e 20 g/L –, hematúria e cilindrúria;
- 4. Coagulograma:** nos casos graves, há aumento do tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial e tempo de coagulação.

Quadro 2.3 - Principais técnicas para o diagnóstico de febre amarela no Brasil

Tipo de diagnóstico (humano)	Tipo de material	Procedimento de coleta
Sorologia	Soro	Coletar o sangue sem anticoagulante até 7 dias após o início dos sintomas. Separar no mínimo 1 mL do soro para sorologia
Isolamento viral	Sangue/soro	Coletar o sangue sem anticoagulante entre 1 e 7 dias (ideal entre 3 e 5) após o início dos sintomas. Reservar 1 mL de soro para isolamento viral
	Vísceras	Coletar fragmentos pequenos (1 cm ³) do fígado, baço, pulmão e cérebro até 24 horas após o óbito
PCR	Soro	Coletar o sangue sem anticoagulante entre 1 e 7 dias (ideal entre 3 e 5) após o início dos sintomas. Separar no mínimo 1 mL de soro para PCR
Histopatológico e imuno-histoquímica	Vísceras	Coletar fragmentos pequenos (2 a 3 cm ³) do fígado, baço, pulmão e cérebro até 24 horas após o óbito

2.5 TRATAMENTO

Não há medicações específicas para o tratamento da febre amarela; apenas medidas de suporte e sintomáticos são utilizados. Ao contrário da dengue, a hidratação vigorosa não muda o prognóstico da doença, já que a maior complicação que pode ocorrer é a diátese hemorrágica.

1. Recomendações de medidas gerais:

- a) Internação em UTI;
- b) Monitorização de sinais de gravidade;
- c) Reposição de eletrólitos, se necessário;
- d) Estímulo com vitamina K para melhora do coagulograma tem pouco efeito prático;
- e) Prevenção de hemorragias digestivas com proteção gástrica para evitar estresse causado pela internação, pois tem maior risco de sangramentos digestivos;
- f) Nos casos de sangramento ativo, transfusões de plasma fresco podem diminuir a mortalidade por sangramento, mas são medidas apenas paliativas de tratamento.

Não há medicações específicas para o tratamento da febre amarela; apenas medidas de suporte e sintomáticos são utilizados.

2.6 PROFILAXIA

A profilaxia é realizada para todas as pessoas que vivem em áreas de risco, feita pela vacina da febre amarela. Deve ser aplicada pelo menos 10 dias antes do deslocamento para áreas de risco. A recomendação atual do Ministério da Saúde é que seja feita vacinação apenas 1 vez na vida, seguindo recomendação da Organização Mundial de Saúde, e não a cada 10 anos, como era antigamente.

Com a explosão de casos de febre amarela na região Sudeste em 2018, principalmente no estado de São Paulo, áreas onde antes não era indicada a vacinação, foi feita uma campanha inédita de vacinação com dose fracionada, ou não haveria vacina para todos. Assim, a população dessas regiões recebeu 1/5 da dose, com a intenção de proteção imediata. Os estudos mostram que essa proteção é de, no mínimo, 8 anos, e provavelmente essa população deverá receber nova vacinação no futuro.

Para viagens internacionais onde a vacina contra febre amarela é requerida, a dose fracionada não é aceita, e o paciente deve tomar a dose plena.

A recomendação atual do Ministério da Saúde é que seja feita vacinação apenas 1 vez na vida, seguindo recomendação da Organização Mundial de Saúde.

A vacina é feita de vírus vivo atenuado e, por isso, tem contraindicações em imunodepressão grave. Ela é produzida a partir da cepa viral 17D do vírus. Em crianças, é aplicada a partir do nono mês de vida (em áreas endêmicas, pode ser feita a partir do sexto mês de vida). Em gestantes, a vacina deve ter seu risco-benefício ponderado pelas complicações possíveis devido ao vírus vivo atenuado. Em geral, não é aplicada durante a gestação.

Após o aumento vigoroso de casos no Brasil em 2017 e 2018, o Ministério da Saúde optou por ampliar a vacinação para todo o território brasileiro, vacinando 77 milhões de pessoas, gradualmente, até o ano de 2019. Portanto, não haverá vacinação apenas para áreas de risco. Como essa campanha é programada, a vacinação será com dose plena e não com a fracionada, que foi apenas medida de emergência para proteção em 2018. A princípio, as pessoas que foram vacinadas com a dose fracionada não precisarão revacinar-se imediatamente, devido à proteção mínima de 8 anos que ela oferece.

#IMPORTANTE

Após o aumento vigoroso de casos no Brasil em 2017 e 2018, o Ministério da Saúde optou por ampliar a vacinação para todo o território brasileiro.

Entre tantas arboviroses,
como não **confundir** febre
amarela **com as** outras?

Na febre amarela, o vírus é o mais hepatotrópico de todos. Tal característica provoca muita alteração hepática, mas com icterícia bem mais importante do que nas hepatites virais, o que a diferencia delas. Em comparação às demais arboviroses, lembre-se de que nenhuma delas causa tamanha alteração de transaminases quanto a febre amarela.

MALÁRIA

Durval A. G. Costa

3

Quando **suspeitar** de **malária** em paciente com **icterícia febril**?

3.1 INTRODUÇÃO

A malária é uma doença com grande impacto mundial, mas com prevalência em áreas tropicais. Também é chamada de paludismo, impaludismo, maleita, febre terçã ou febre quartã e sezão. É considerada uma doença negligenciada, termo usado para doenças que causam grande número de óbitos mundialmente, mas, por serem prevalentes em países em desenvolvimento, recebem pouco investimento para medicamentos e vacinas.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 3 bilhões de pessoas (quase a metade da população mundial) estão em áreas de risco de malária. Por ano, 216 milhões de novos casos são computados, com 655 mil mortes.

A doença é causada pelo protozoário *Plasmodium* spp., que possui 4 espécies distintas: *vivax*, *falciparum*, *malariae*, *ovale* e *knowlesi*. No Brasil, existem apenas as espécies *P. vivax*, *P. falciparum* e *P. malariae*.

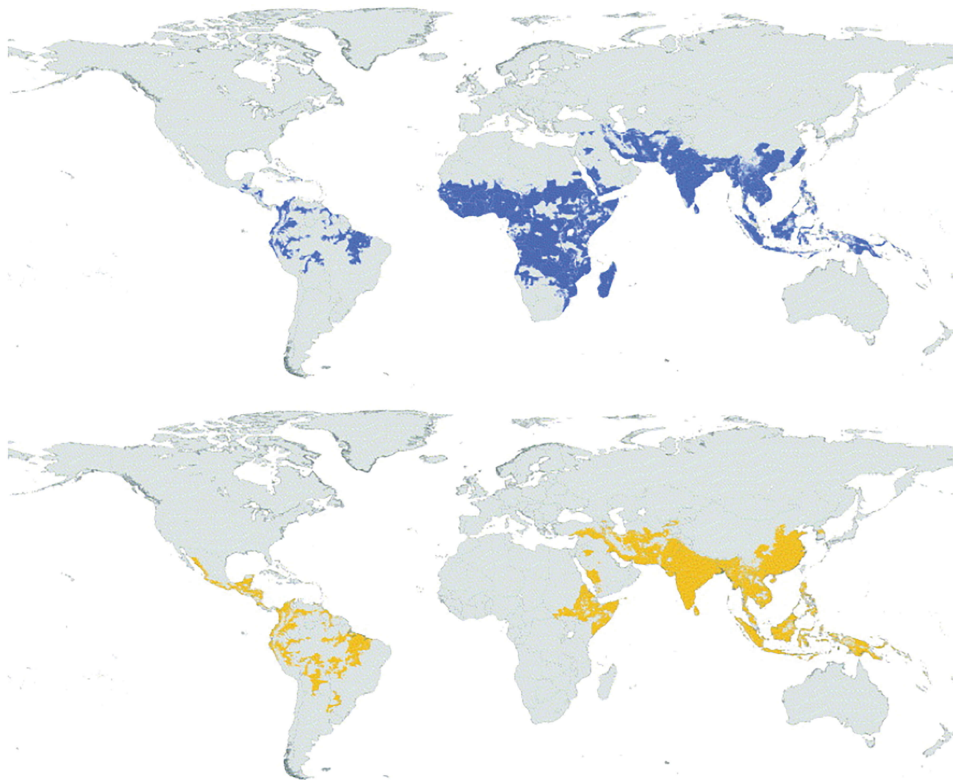
Quadro 3.1 - Espécies causadoras de infecção pela malária

<i>Plasmodium vivax</i>	Esta é a espécie prevalente no Brasil, responsável por 80% dos casos de malária em nosso país. Também é responsável por 70% dos casos nas Américas e é bastante disseminada pelo mundo, apesar de não existir na África Ocidental. Causa a febre terçã benigna, com boa evolução
<i>Plasmodium falciparum</i>	Causa bastante morbidade e mortalidade, havendo alguns casos no Brasil. Além de causar a febre terçã maligna, é a espécie de maior incidência na África, sendo, por isso, a espécie com mais casos mundialmente
<i>Plasmodium malariae</i>	Causa a febre quartã. Existem casos descritos na Amazônia brasileira, mas são raros e pontuais
<i>Plasmodium ovale</i>	Também causa febre terçã benigna, mas não é encontrada no Brasil, apenas em países africanos, e é a mais rara das espécies de <i>Plasmodium</i>
<i>Plasmodium knowlesi</i>	Originalmente infectante apenas em macacos; há alguns casos em seres humanos no Sudeste Asiático desde 2017

#IMPORTANTE

A doença é causada pelo protozoário *Plasmodium* spp., que possui 4 espécies distintas: *vivax*, *falciparum*, *malariae*, *ovale* e *knowlesi*.

Figura 3.1 - Ilustração de 2 tipos de *Plasmodium* no mundo



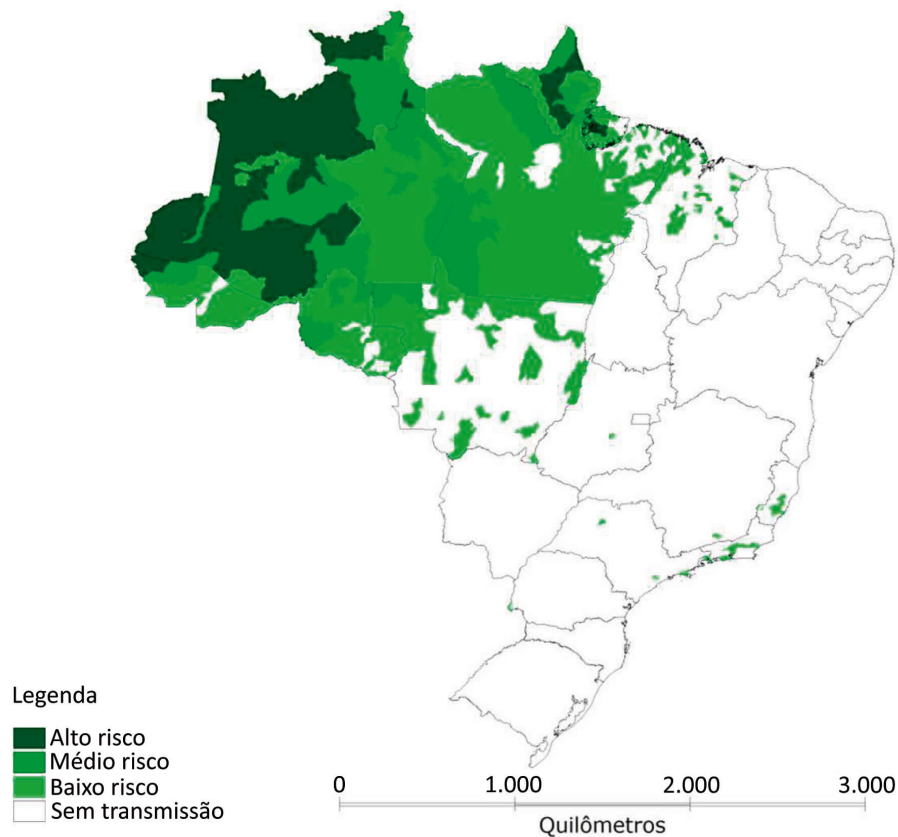
Legenda: em azul, localizam-se as áreas onde predominam o *P. falciparum* no mundo; em amarelo, estão as áreas com *P. vivax*.

Nota: observe que o Brasil apresenta os 2 tipos de malária.

Fonte: Guia Prático de Tratamento da Malária no Brasil, 2010.

Como em algumas regiões há mais de 1 tipo de *Plasmodium*, a gravidade da doença aumenta, devido ao fato de haver vários tipos ao mesmo tempo. Por exemplo, na Amazônia existem áreas com coinfeção de *P. vivax*, *P. falciparum* e *P. malariae*. Da mesma forma, no Sudeste Asiático existem áreas com as 5 espécies de *Plasmodium*, com maior morbidade e mortalidade.

Figura 3.2 - Mapa de risco da malária no Brasil por município de infecção



Fonte: Mapa de risco da malária por município de infecção, Brasil, 2018.

O *P. vivax* é a causa de malária mais frequente no Brasil, com cerca de 80% dos casos, seguido pelo *P. falciparum*, em 19% dos casos. Há tendência à redução de casos nos últimos 10 anos. As regiões de risco estão representadas na Figura 3.2.

A infecção pelo *Plasmodium* depende de um vetor, mosquito do gênero *Anopheles*. O *Anopheles* spp. é prevalente em todo o mundo, e existem pelo menos 40 espécies que podem transmitir malária.

Figura 3.3 - *Anopheles*, transmissor da malária, no momento da picada



Fonte: Jim Gathany, 2019.

O *P. vivax* é a causa de malária mais frequente no Brasil, com cerca de 80% dos casos, seguido pelo *P. falciparum*, em 19% dos casos. Há tendência à redução de casos nos últimos 10 anos.

3.2 CICLO DE VIDA E FISIOPATOLOGIA

A malária tem fases bem definidas, no mosquito e no homem, divididas em assexuada e sexuada. As espécies de *Plasmodium* apresentam diferentes tipos de formas e ciclos, o que facilita o diagnóstico e determina o tempo de febre – de 3 ou de 4 dias.

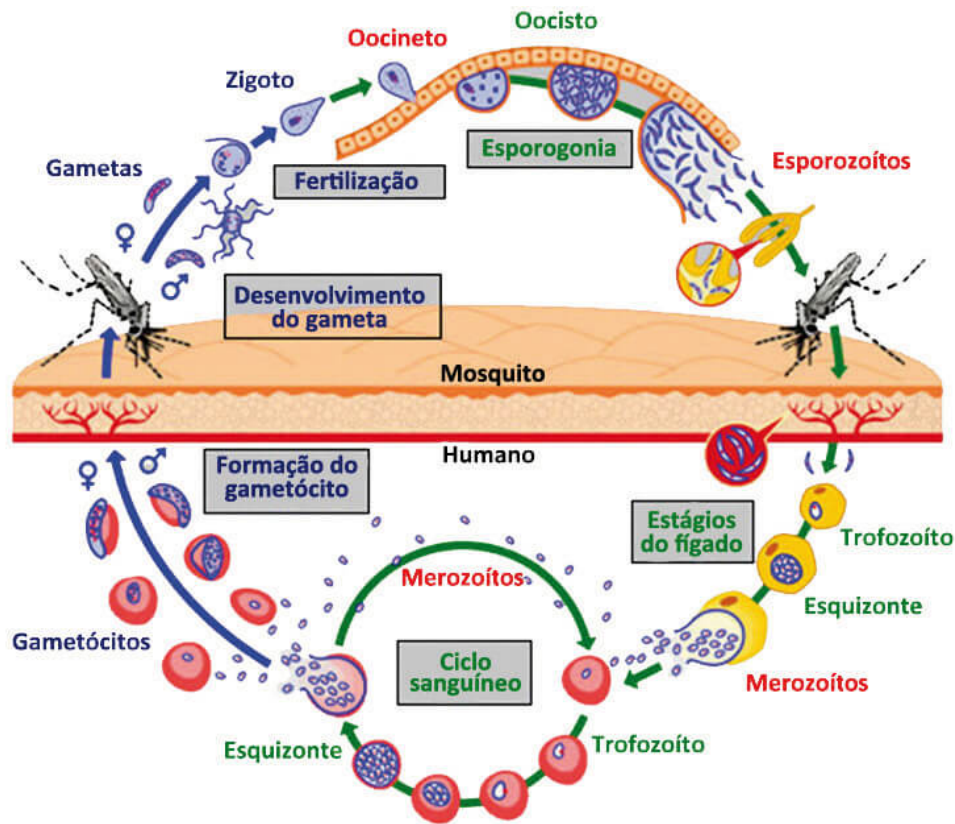
3.2.1 Hospedeiro intermediário e reprodução assexuada

A infecção no hospedeiro intermediário, que é o homem, inicia-se quando o mosquito inocula esporozoítos, os quais caem na corrente sanguínea e chegam ao fígado. Ali se transformam em trofozoítos. A partir daí se transformam em esquizontes teciduais. O rompimento dos esquizontes libera merozoítos. Cada tipo de *Plasmodium* produz um número diferente de merozoítos, que serão os responsáveis por invadir as hemácias, e diferenciam-se de acordo com a espécie:

1. ***P. falciparum***: invade todas as hemácias;
2. ***P. vivax***: invade apenas os reticulócitos, que são as hemácias jovens.

Após a entrada nas hemácias, esses merozoítos transformam-se em esquizontes sanguíneos. São os esquizontes sanguíneos que causarão hemólise, liberando novos merozoítos, para infectar novas hemácias. O número de hemácias parasitadas determina a gravidade da infecção. Assim, quando há mais de 2% das hemácias parasitadas por *P. falciparum*, isso representa grande parasitismo e maior gravidade. Os esquizontes sanguíneos rompem-se e liberam merozoítos, com a transformação em trofozoítos ou em gametócitos.

Figura 3.4 - Ciclo da malária



São os esquizontes sanguíneos que causarão hemólise, liberando novos merozoítos, para infectar novas hemácias.

3.2.2 Hospedeiro definitivo e fase sexuada

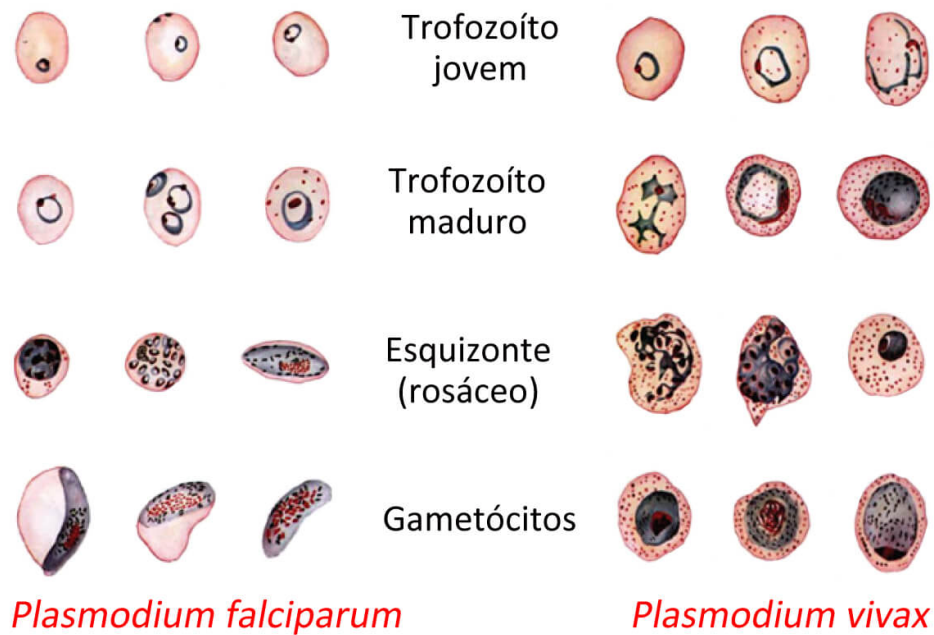
O hospedeiro definitivo é o mosquito, pois é nele que ocorre a reprodução sexuada, ainda que os gametócitos tenham sido produzidos no homem a partir de esquizontes sanguíneos. A fusão dos gametócitos masculino e feminino ocorre no mosquito e forma o zigoto. As divisões meióticas do zigoto formam o oocisto, originando vários esporozoítos.

Ao picar novamente, o mosquito rico em esporozoítos inocula-os no homem, que vão originar os trofozoítos e iniciar todo o ciclo assexuado.

3.2.3 Fisiopatologia

Os hipnozoítos são formas especiais que aparecem na infecção por *P. vivax*. São formas intra-hepáticas que estão presentes também na infecção pelo *P. ovale*. Estas formas não são destruídas normalmente com o tratamento habitual e podem manter-se latentes mesmo após meses do tratamento, recrudescendo com a doença – recidiva da malária. Portanto, nesses casos, devem-se usar drogas que erradicam hipnozoítos.

Figura 3.5 - Formas clínicas dos 2 principais tipos de *Plasmodium*



Nota: observe a forma das hemácias dos gametócitos, “em foice”, do *P. falciparum*.

Quando se trata da fisiopatologia na malária, deve-se lembrar que o *Plasmodium* é capaz de escapar da resposta imune porque tem variações de forma durante o seu ciclo. A resposta imune é feita por meio de anticorpos protetores, linfócitos T citotóxicos e citocinas.

As citocinas, IFN-gama, IL-2, TNF, IL-6, IL-1, são essenciais na malária, e, nos pacientes com resposta deficitária, as formas graves se estabelecem. Assim, a ausência de resposta celular medida por

marcador de resposta humoral TNF-alfa determina mau prognóstico. Quanto maior o nível de TNF, pior o prognóstico. Em casos de pacientes com HIV, desnutridos, gestantes e com tumores, os níveis de TNF costumam ser mais altos, com maior risco de gravidade.

Outra característica que determina a gravidade na fisiopatologia é a espécie de *Plasmodium*. As infecções por *P. falciparum* tendem a ser mais graves. Por isso, é importante saber diferenciar as espécies que causam a doença.

Quadro 3.2 - Diferenças entre as espécies de *Plasmodium*

		<i>P. vivax</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. falciparum</i>
Prevalência no Brasil		80% dos casos	1% dos casos	19% dos casos
Período de incubação		8 a 27 dias	15 a 30 dias	8 a 25 dias
Presença de hipnozoítos		Sim	Não	Não
Duração do ciclo eritrocitário		48 horas	72 horas	48 horas
Número de merozoítos por esquizonte tecidual		10.000	2.000	40.000
Duração máxima da infecção não tratada		Até 4 anos	Até 50 anos	Até 2 anos
Parasitemias (mm ³)	Hepatoesplenomegalia	Rara	Comum	Rara
	Ciclo da febre	48 horas	72 horas	48 horas
	Nome da febre	Terça benigna	Quartã	Terça maligna

3.3 QUADRO CLÍNICO

Inicialmente, a malária caracteriza-se como uma gripe, com mal-estar, cefaleia, cansaço e mialgia. Esses sintomas duram 3 dias antes do aparecimento da febre típica.

A febre característica da doença ocorre no momento da ruptura das hemácias com a liberação dos merozoítos, que é chamada de ataque paroxístico. Inicia-se com calafrio que dura de 15 minutos a 1 hora, seguido de uma fase febril, com temperatura corpórea podendo atingir 41 °C ou mais. Após um período de 2 a 6 horas, ocorre defervescência da febre, e o paciente apresenta sudorese profusa e fraqueza intensa. Poucas são as febres que causam um quadro tão extenso e tão cheio de sintomas, sendo essa a marca da malária. Quando um paciente tem uma crise paroxística de malária, na primeira infecção, normalmente não esquece mais.

A febre retornará após um período determinado pela espécie de *Plasmodium* e recebe o nome de acordo com a gravidade e o tempo de retorno – em 48 ou 72 horas. Atualmente, com o tratamento precoce, na infecção por espécies diferentes de *Plasmodium* e na infecção em primoinfectados com retardo da resposta imune específica, pode não ocorrer o período típico de febre. Em até 20% dos pacientes, nas regiões endêmicas, é possível que não haja febre ou que ela seja errática.

As infecções de repetição em áreas endêmicas são outro motivo de pouca sintomatologia, porque a imunidade de anticorpos parcial conferida pelos episódios anteriores mascara o quadro clínico e o de febre. Artralgia, náuseas, vômitos, diarreia, tontura, tosse, dispneia, dor abdominal, dor muscular, dor lombar, palidez, icterícia, hipoglicemia e anemia grave (1% dos casos) podem surgir durante o período de febre.

A anemia é ocasionada pela hemólise, que pode acontecer por destruição das hemácias no baço ou nos capilares (hemólise do parasita) ou por destruição do sistema imune por antígenos

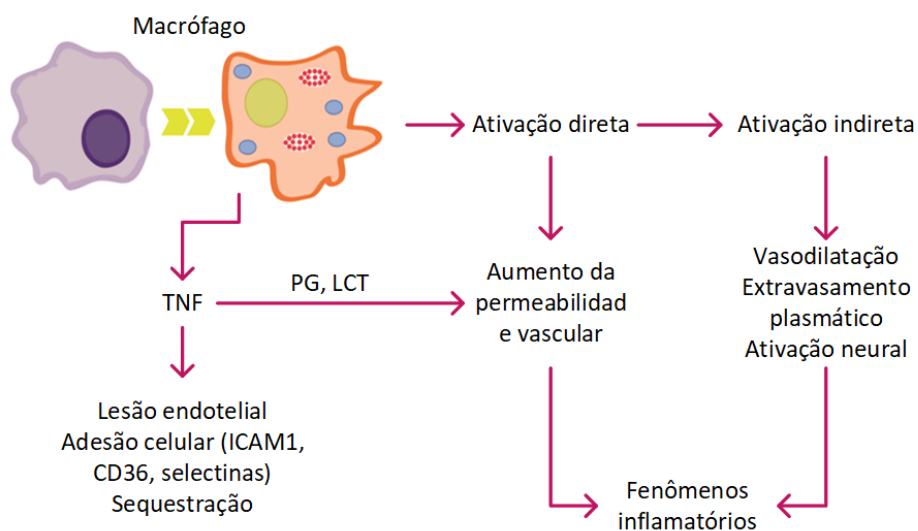
parasitários (hemólise de hemácias não parasitadas). Neste último caso, há destruição também pelo baço, mas por causa do reconhecimento do antígeno ao passar na circulação esplênica.

A hipotensão se dá pela perda de volume por sudorese intensa e, ainda, por diarreia. Icterícia ocorre por tratamento – pela hemólise causada pela quinina – ou por origem hepática, pela compressão dos capilares hepáticos (*P. falciparum*).

A hepatoesplenomegalia advém da hiperplasia e hipertrofia do sistema fagocítico-monocitário e é mais comum na malária por *P. malariae*. A hepatomegalia é frequente já na primeira semana, enquanto a esplenomegalia aparece mais tardiamente.

É exatamente a compressão do leito capilar que causa grandes complicações na malária, e isto pode ocorrer por produção de antígenos ou por mudança na forma da hemácia, facilitando o fechamento do leito capilar.

Figura 3.6 - Mecanismo imunológico das alterações vasculares na malária



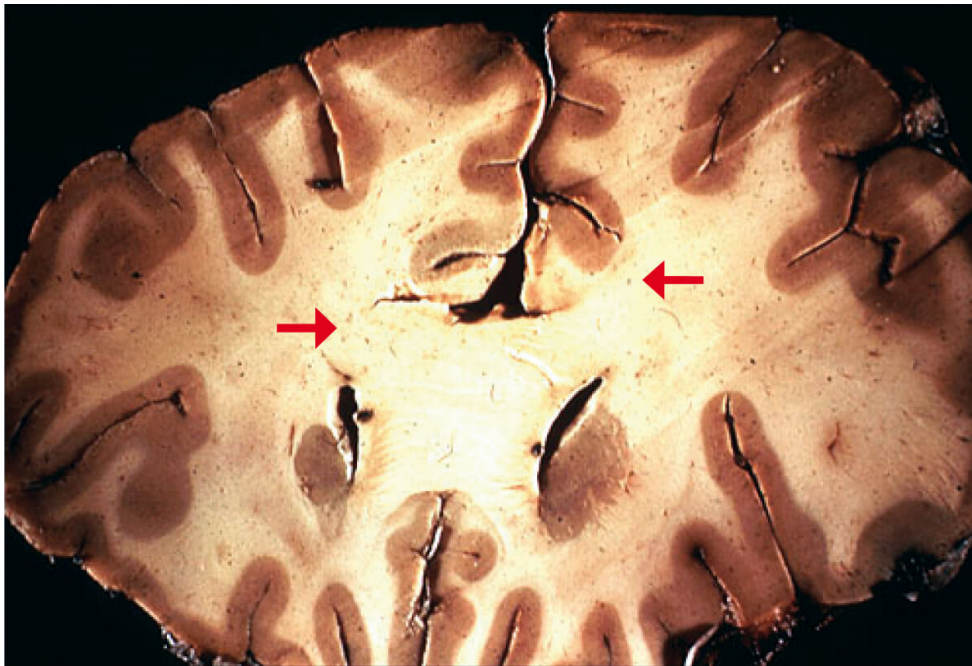
Legenda: PG: prostaglandinas; LCT: leucotrienos.

Fonte: elaborado pelos autores.

Algumas das complicações principais são:

1. Malária cerebral: complicação grave, caracterizada por coma ou rebaixamento dos níveis de consciência pelo edema cerebral. Podem, ainda, ocorrer cefaleia, náuseas, vômitos, tremores, estrabismo, confusão, delírio, disartria, parestias, hemiparesias, alterações de comportamento, cegueira, convulsões, uremia e hipoglicemia. A malária cerebral cursa com branqueamento da retina, o que ajuda no diagnóstico em casos difíceis de febre e suspeita da doença no sistema nervoso central. Há ainda ativação do sistema imune por meio da modulação de resposta Th1, com bloqueio do fluxo sanguíneo no cérebro, o que é muito grave, e leva a edema cerebral. O uso de corticoides é contraindicado no caso de edema, pois pode piorá-lo e prolongar o coma. Na Figura a seguir, estão visíveis edema intenso e pequenos pontos de trombos por todo o mesencéfalo;

Figura 3.7 - Macroscópica de cérebro com malária cerebral



2. Coagulação intravascular disseminada (CIVD): causada por consumo de vários fatores de coagulação (V, VII, IX e X), com consequente estado de incoagulabilidade sanguínea;

3. Insuficiência renal aguda: ocorre por necrose tubular aguda; é mais comum na malária por *P. falciparum*. É a complicação mais frequente da malária.

No caso da infecção por *P. falciparum*, a variedade de sintomas e sinais é muito mais ampla e grave do que no *P. vivax*.

Quadro 3.3 - Como classificar como grave malária por *P. falciparum*

Dados clínicos	Critérios de gravidade
Malária cerebral	Índice de Glasgow > 11, com parasitemia por <i>P. falciparum</i> na exclusão de outras causas de encefalopatia
Anemia grave	Hemoglobina < 5 g/dL ou hematócrito < 15% na presença de parasitemia > 10.000/mL
Desconforto respiratório	Edema pulmonar ou síndrome de desconforto respiratório
Insuficiência renal	Débito urinário < 400 mL em 24 horas ou creatinina > 3 mg/dL
Hipoglicemia	Glicemia < 40 mg/dL
Colapso circulatório	Pressão arterial sistólica < 70 mmHg
Alterações de coagulação	Sangramento espontâneo ou evidências de CIVD
Alterações de nível de consciência com prostração, icterícia, vômitos intratáveis e parasitemia ≥ 2%	Em pacientes que nunca tiveram malária, a doença no sistema nervoso central é considerada grave. Caracteriza-se por muitos parasitas disseminados

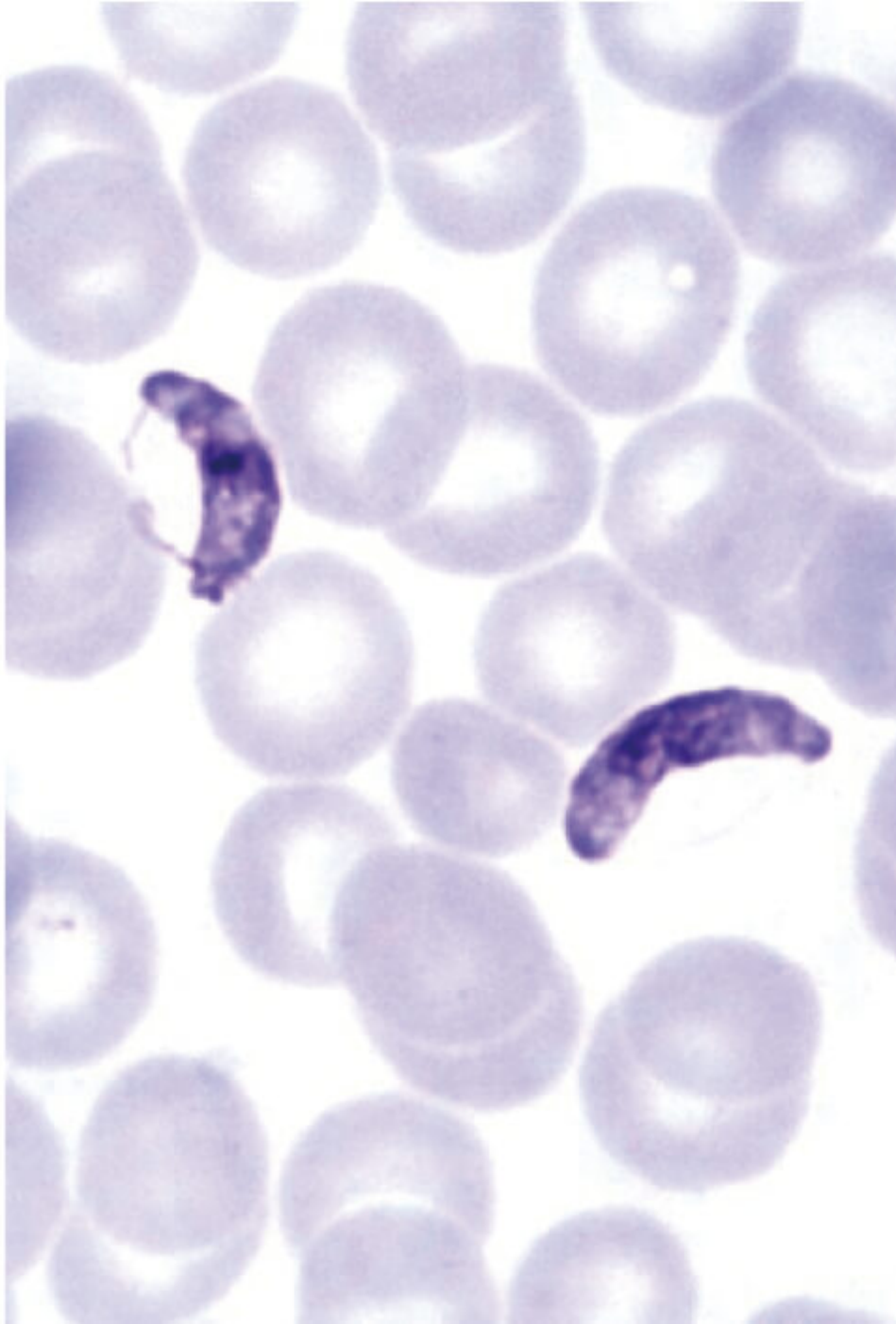
3.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é feito por meio da suspeita clínica, mas necessita do encontro dos parasitas no sangue para confirmação.

3.4.1 Exames específicos

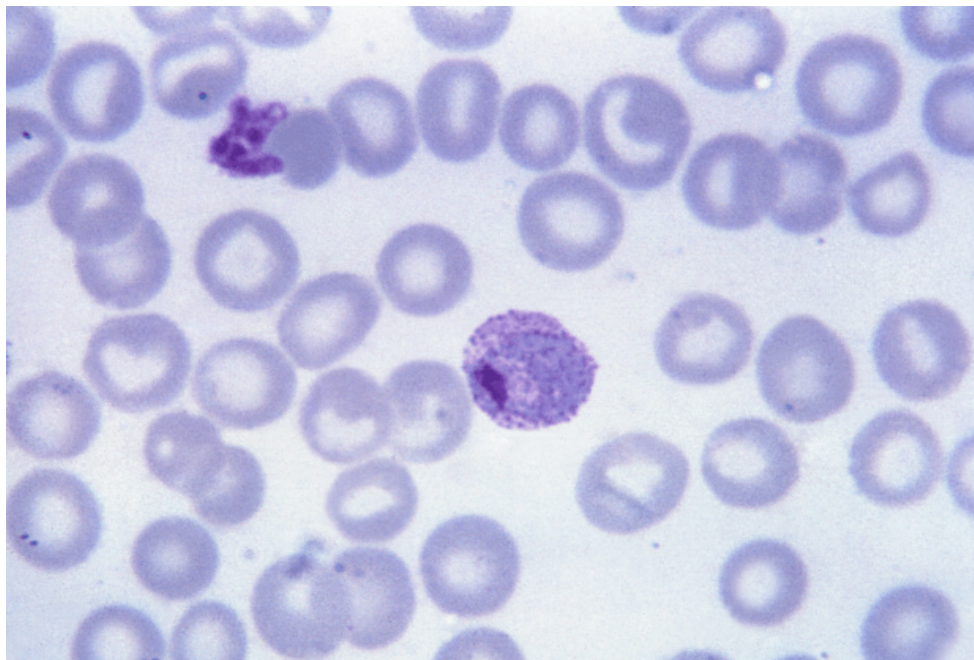
1. Gota espessa: é a visualização direta do parasita no sangue por meio de exame a fresco, com a adição de corante de azul de metileno e Giemsa, com necessidade apenas de treinamento de profissional para identificação dos parasitas. Essa identificação, inclusive, definirá a espécie de *Plasmodium* causadora, pois observa em qual fase o parasita está e define as principais diferenças entre as espécies. Em locais de endemicidade, como Manaus, sempre que uma pessoa procura um hospital com queixa de febre, o primeiro exame a ser realizado é a gota espessa, às vezes antes mesmo da consulta médica. Esse é o exame preferencial para diagnóstico e tem a melhor sensibilidade e especificidade, com baixo custo, sendo considerado padrão-ouro pela Organização Mundial da Saúde;

Figura 3.8 - *Plasmodium falciparum* em coloração de gota espessa



Nota: observe as células em formato de foice, o que facilita o diagnóstico.

Figura 3.9 - *Plasmodium vivax* – trofozoítos



Nota: a importância da identificação dessa espécie é a determinação do tratamento, para evitar recidivas por hipnozoítos.

Fonte: Steven Glenn, 2019.

2. Esfregaço delgado: baixa sensibilidade (gota espessa 30 vezes mais eficaz na detecção). Leva à diferenciação específica dos protozoários, permitindo melhor visualização da morfologia do parasita no eritrócito infectado;

3. Teste rápido para malária: imunocromatografia. Tem sensibilidade de 95% em parasitemia superior a 100 parasitos/ μ L. Permite a identificação do *P. falciparum*. Uso restrito a situações nas quais não é possível a realização do exame da gota espessa por microscopista certificado e com monitorização de desempenho, como áreas longínquas e de difícil acesso aos serviços de saúde e áreas de baixa incidência da doença. Não avalia a densidade parasitária nem a presença de outros hemoparasitos. Não deve ser usado para controle de cura, devido a possível persistência de partes do parasito, após o tratamento, levando a resultado falso positivo;

4. Testes moleculares: PCR (reação de cadeia de polimerase).

Custo elevado, necessidade de infraestrutura e mão de obra especializada. Usados em situações de diagnóstico difícil pelos métodos anteriores.

3.4.2 Exames inespecíficos

- 1. Hemograma:** aparece anemia pela destruição das hemácias, mas normalmente é normocítico-normocrômica e progressiva;
- 2. Bilirrubina indireta:** pode estar aumentada pela hemólise, sendo, por isso, caracterizada como icterícia febril;
- 3. Ureia e creatinina:** só se alteram em caso de choque e hipoperfusão;
- 4. Liquor:** pode ser feito na suspeita de malária cerebral. Existe a diminuição da glicose, com proteína pouco alterada.

3.5 TRATAMENTO

O primeiro aspecto a se considerar quando se trata um paciente com malária é a eliminação dos gametócitos no tratamento. O ciclo eritrocítico do *P. falciparum* ocorre, principalmente, nos capilares da circulação esplênica. Quando se encontram esquizontes sanguíneos no sangue periférico de um paciente com malária por *P. falciparum*, o caso deve ser considerado de muita gravidade, pois tal achado decorre da abundância de parasitas no sangue.

O tratamento da malária visa à interrupção da esquizogonia sanguínea, responsável pela patogenia e pelas manifestações clínicas da infecção. Entretanto, pela diversidade do seu ciclo biológico, é também objetivo da terapêutica proporcionar a erradicação de formas latentes do parasita no ciclo tecidual (hipnozoítos) da espécie *P. vivax*, evitando, assim, as recaídas. Além disso, a abordagem terapêutica de pacientes residentes em áreas endêmicas deve visar à redução de fontes de infecção, pelo uso de drogas que eliminam as formas sexuadas dos parasitas.

Os objetivos do tratamento da malária no Brasil são resumidos a seguir:

- 1. Interromper esquizogonia:** responsável pelas manifestações clínicas;
- 2. Destruir formas latentes teciduais (hipnozoítos):** *P. vivax* e *P. ovale*;
- 3. Interromper a transmissão do parasita:** impedir desenvolvimento de formas sexuadas.

Na região Sudeste, pela pouca existência de casos de malária, geralmente qualquer caso identificado é tratado como grave, e, na maioria das vezes, com internação. Entretanto, existe padronização pelo Ministério da Saúde para internações, de acordo com maior risco de complicações. Elas são divididas em fatores de risco e em condições clínicas, ambas com maior índice de complicações.

Quadro 3.4 - Condições clínicas e sinais de malária que indicam necessidade de internação

Fatores de risco	Crianças menores de 1 ano
	Idosos com mais de 70 anos
	Todas as gestantes
	Pacientes imunodeprimidos
Condições clínicas graves	Hiperpirexia (temperatura > 41 °C)
	Convulsão
	Hiperparasitemia (> 200.000/mm ³)
	Vômitos repetidos
	Oligúria
	Dispneia
	Anemia intensiva
	Icterícia
	Hemorragias
	Hipotensão arterial

3.5.1 Tratamento de malária por *Plasmodium falciparum*

O tratamento de malária por *P. falciparum* deve incluir um esquizonticida sanguíneo de ação rápida – para controle das manifestações clínicas e prevenção de formas graves – associado a um esquizonticida sanguíneo de ação lenta – para ação sobre os parasitas em eritrócitos sequestrados na microcirculação periférica, que podem atuar como fonte de recrudescência. Lembrando que, mesmo não havendo aqui hipnozoítos, o risco de complicações e recrudescência será grande se houver esquizontes sanguíneos no sangue periférico.

3.5.1.1 Casos sem complicações

No caso de formas não complicadas, a combinação fixa de arteméter com lumefantrina é a recomendação. Existe uma apresentação contendo ambos os fármacos em um mesmo comprimido – Coartem®. É utilizado por via oral durante 3 dias.

Cada tratamento vem em uma cartela individual, em 4 tipos de embalagem, de acordo com o peso ou idade. A preferência de escolha de cada medicamento é a relação peso *versus* dose. Às crianças pequenas, recomenda-se esmagar o comprimido para facilitar a administração. É indicada a tomada dos comprimidos com alimentos.

Tabela 3.1 - Tratamento para casos sem complicação

Tipo de comprimido	Idade/peso	Número de comprimidos por dia		
		Primeiro dia	Segundo dia	Terceiro dia
Infantil ¹	6 a 11 meses (5 a 8 kg)	1	1	1
	1 a 5 anos (9 a 17 kg)	2	2	2
Adulto ²	6 a 11 anos (18 a 29 kg)	1	1	1
	≥ 12 anos (≥ 30 kg)	2	2	2

1 Comprimido infantil: 25 mg de artesunato e 50 mg de mefloquina.

2 Comprimido adulto: 100 mg de artesunato e 200 mg de mefloquina.

No caso de formas não complicadas, a combinação fixa de arteméter com lumefantrina é a recomendação.

Nos casos simples, de crianças abaixo de 6 meses e de gestantes no primeiro trimestre, o esquema de tratamento deve ser diferente.

Tabela 3.2 - Tratamento para menores de 6 meses e gestantes em casos simples

Idade/peso	Número de comprimidos ou doses por dia		
	Primeiro, segundo e terceiro dias		Quarto e quinto dias
	Quinina ²	Clindamicina ³	Clindamicina
< 6 meses ¹ (1 a 4 kg)	1/4 (manhã) 1/4 (noite)	1/4 (manhã) 1/4 (noite)	1/4 (manhã) 1/4 (noite)
Gestantes de 12 a 14 anos (30 a 49 kg)	1 e 1/2 (manhã) 1 (noite)	1/2 (a cada 6 horas)	1/2 (a cada 6 horas)
Gestantes ≥ 15 anos (≥ 50 kg)	2 (manhã) 2 (noite)	1 (a cada 6 horas)	1 (a cada 6 horas)

1 A clindamicina não deve ser usada em crianças com menos de 1 mês. Nesse caso, administrar quinina na dose de 10 mg de sal/kg a cada 8 horas, até completar um tratamento de 7 dias.

2 Sulfato de quinina: comprimidos de 500 mg do sal.

3 Clindamicina: comprimidos de 300 mg.

3.5.1.2 Casos com complicações

Nos casos complicados de infecção por *P. falciparum*, a definição de complicação deve ser clínica, conforme já mostrado anteriormente. Não se deve fazer tratamento via oral no início da doença em casos graves. O tratamento, nesse caso, baseia-se em um derivado de artemisinina de apresentação parenteral: artesunato ou arteméter. Entretanto, faltaria um esquizonticida lento, e opta-se pelo uso da clindamicina por 7 dias. A primaquina é utilizada nesses pacientes com a finalidade de acabar com os gametócitos, quando permanecem na área endêmica ou retornam a ela.

Existe outro problema para esses pacientes: como muitos dos casos graves são crianças abaixo de 6 meses ou gestantes, as drogas nem sempre podem ser utilizadas.

3.5.2 Tratamento de malária por *Plasmodium vivax*

No caso do *Plasmodium vivax*, o tratamento apresenta menor risco de complicações, mas com alto índice de recidivas devido aos hipnozoítos. Portanto, nesse caso, o tratamento deve incluir um esquizonticida sanguíneo – habitualmente, cloroquina ou mefloquina –, seguido de um esquizonticida tecidual, isto é, capaz de erradicar as formas latentes hepáticas (hipnozoítos), que são a fonte de recrudescência nessa espécie. Para tal fim, a droga recomendada é a primaquina, que também é gametocitocida. A mefloquina tem melhor barreira genética e apresenta maior facilidade de uso, com dose única. Entretanto, o Ministério da Saúde ainda recomenda o uso de cloroquina no Brasil.

A Tabela 3.3 mostra as doses e o tempo de tratamento. A primaquina é mantida até o 14º dia para tratamento dos hipnozoítos.

Tabela 3.3 - Doses e tempo de tratamento para malária por *Plasmodium vivax*

	Número de comprimidos por medicamento por dia						
	Primeiro dia		Segundo dia		Terceiro dia		Do quarto ao 14º dias
Idade/peso	Cloroquina	Primaquina infantil	Cloroquina ¹	Primaquina infantil	Cloroquina	Primaquina infantil	Primaquina infantil
≥ 15 anos (≥ 50 kg)	4	1	3	1	3	1	1

¹ Cloroquina – comprimidos de 150 mg.

Em gestantes, não se pode utilizar a primaquina em nenhuma época da gestação. Por isso, quando uma gestante tem infecção por *P. vivax*, geralmente apenas a cloroquina é utilizada, o que não impede recidiva – muitas vezes, a infecção ocorre novamente durante a gestação. Após o parto, o tratamento é feito adequadamente com primaquina, para eliminar hipnozoítos.

#IMPORTANTE

O tratamento deve incluir um esquizonticida sanguíneo – habitualmente, cloroquina ou mefloquina –, seguido de um esquizonticida tecidual, isto é, capaz de erradicar as formas latentes hepáticas (hipnozoítos), que são a fonte de recrudescência nessa espécie. Para tal fim, a droga recomendada é a primaquina, que também é gametocitocida.

3.5.3 Tratamento de malária por *P. malariae* e *P. ovale*

Nos casos do tratamento de malária por *P. ovale*, que não existe no Brasil, e por *P. malariae*, que é raro no país, o tratamento inclui apenas cloroquina durante 3 dias, como é feito nas gestantes acometidas por *P. vivax*.

Tabela 3.4 - Tratamento para malária por *P. malariae* e *P. ovale*

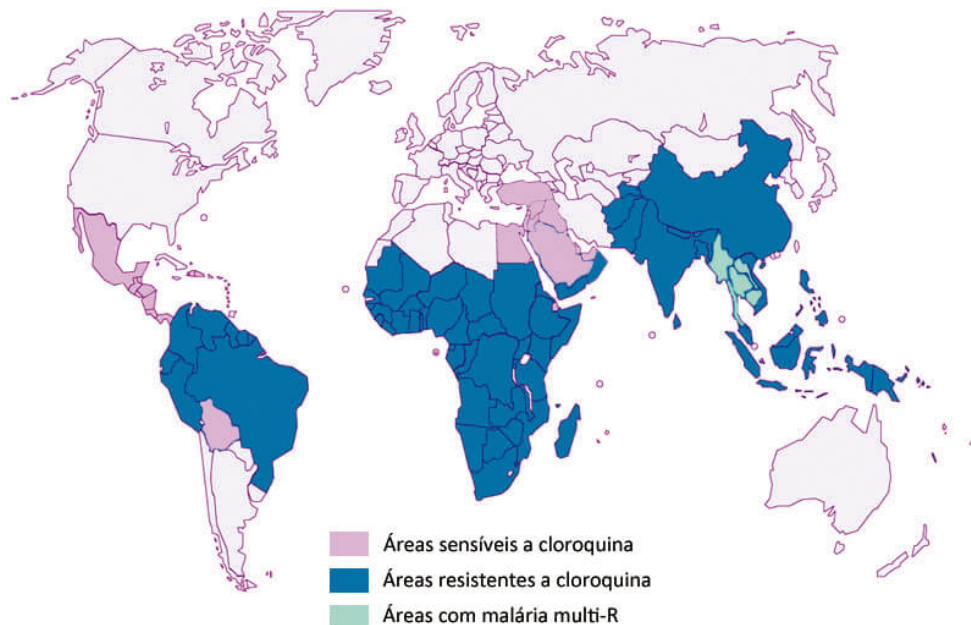
Idade/peso	Número de comprimidos de cloroquina por dia		
	Primeiro dia	Segundo dia	Terceiro dia
≥ 15 anos (≥ 50 kg)	4	3	3

A OMS tem emitido notas importantes sobre o tratamento da malária no mundo, com crescimento importante de resistência, principalmente a cloroquina e a mefloquina. Em algumas regiões, como no Sudeste Asiático, a incidência de polirresistência preocupa, já que não há novos medicamentos disponíveis ou em estudo, exatamente por ser uma doença negligenciada.

#IMPORTANTE

O tratamento inclui apenas cloroquina.

Figura 3.10 - Áreas mundiais com resistência a cloroquina



Nota: observe que, apesar de o Brasil ser classificado como uma das áreas com resistência, o esquema que utiliza o fármaco ainda é adotado pelo Ministério da Saúde.

3.5.4 Critérios de cura

É muito difícil tratar de critérios de cura para malária. O acompanhamento após o tratamento é mais importante do que o desaparecimento dos sintomas, pois a melhora não significa ausência de risco de recrudescência sem que o indivíduo tenha voltado para a área de transmissão.

- 1. Acompanhamento do *P. falciparum*:** acompanhamento semanal de 28 a 42 dias, em razão do tempo de eliminação da droga utilizada para o tratamento;
- 2. Acompanhamento do *P. vivax*:** acompanhamento mensal de 6 a 12 meses.

3.6 PROFILAXIA E VACINA

A profilaxia da malária é indicada para indivíduos que vão se deslocar para áreas endêmicas e permanecer longos períodos no local. No Brasil, não é recomendada a profilaxia, pois só é efetiva contra *P. falciparum*, que tem baixa incidência no país. Além disso, é grande o risco de aumentar a resistência do protozoário a medicamentos, se a profilaxia for utilizada indiscriminadamente. Para evitar a transmissão, medidas devem ser especialmente tomadas em áreas de risco. São elas:

1. Evitar ficar em áreas de matas do pôr do sol ao amanhecer – período de maior atividade dos vetores;
2. Usar roupas claras e com manga longa durante atividades de exposição elevada;
3. Usar medidas de barreira, como telas em portas e janelas, ar-condicionado e uso de mosquiteiro impregnado com piretroides.

No Brasil, não é recomendada a profilaxia, pois só é efetiva contra *P. falciparum*, que tem baixa incidência no país.

Quando suspeitar de malária em paciente com icterícia febril?

Os pontos que mais chamam atenção para diagnóstico da malária são: epidemiologia para regiões onde existem casos e febre com ocorrência em períodos determinados, associada à hemólise sem explicação. Atente-se a essas características quando estiver fazendo provas sobre o assunto!

FEBRE TIFOIDE

Durval A. G. Costa

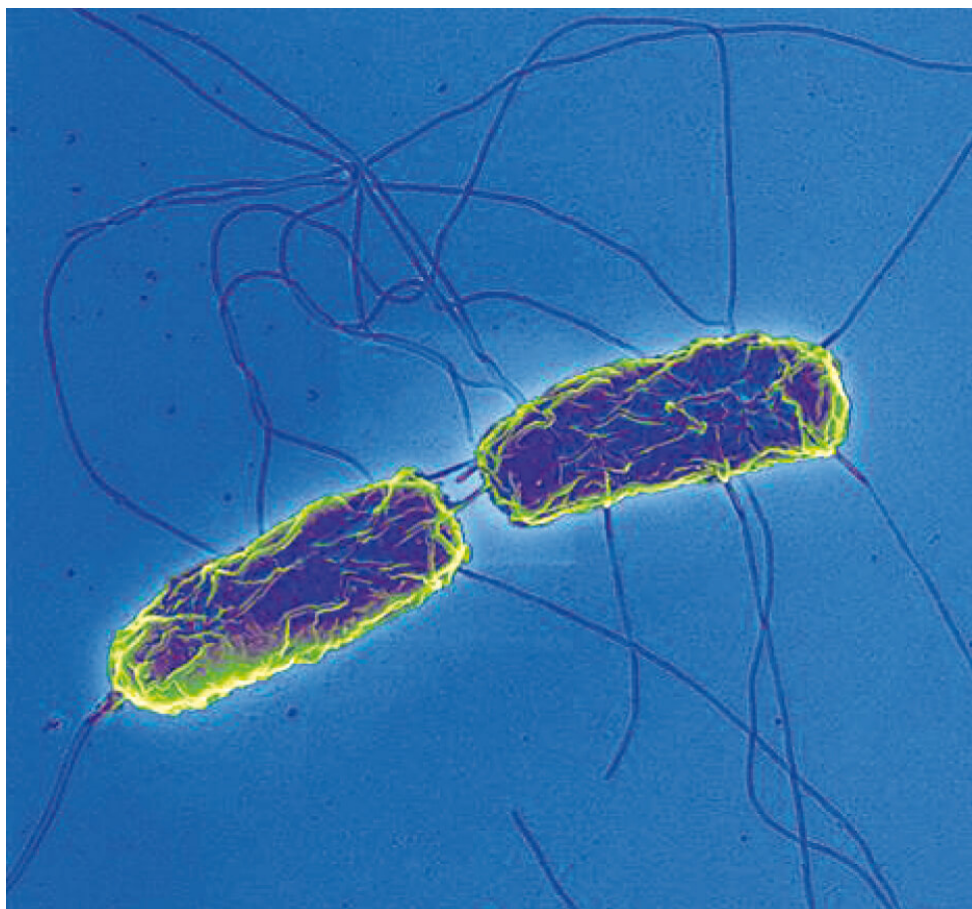
4

Doença de **notificação** compulsória que leva a diarreia, perfuração intestinal e **óbito**. Você sabe **identificar** os pontos **principais**?

4.1 INTRODUÇÃO

A febre tifoide é causada por uma bactéria enterofermentadora Gram negativa do tipo bacilo, a *Salmonella typhi*. Essa doença recebe outros nomes, como febre entérica – pois se apresentava essencialmente no intestino – e febre de Eberth.

Figura 4.1 - Antígenos O, Vi, H



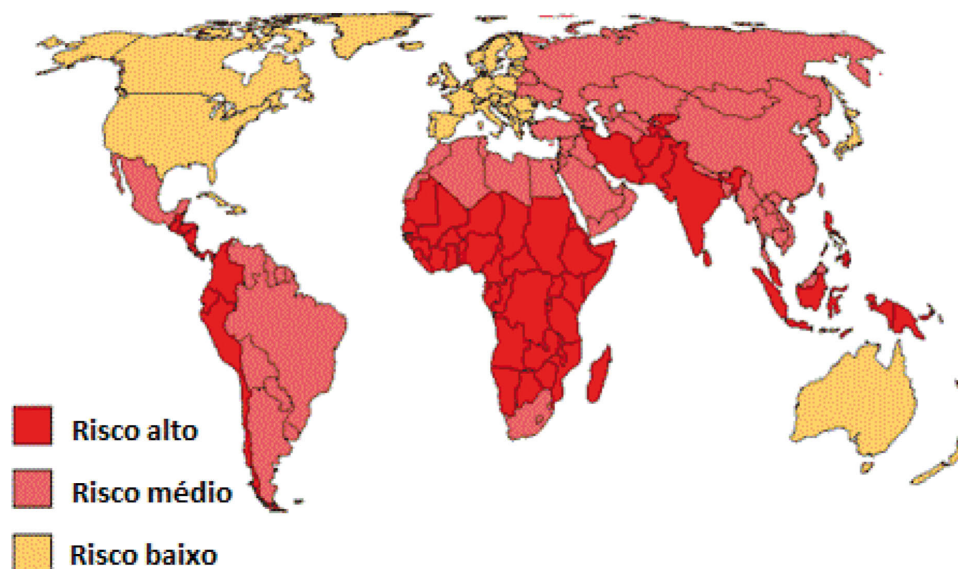
Nota: os bacilos Gram negativos da *Salmonella typhi* contêm proteínas que determinam e expressam a gravidade da doença: os antígenos O, Vi, H (este do flagelo); muitos dos casos de gravidade são relacionados a eles.

A *Salmonella* é subdividida em sorogrupo e sorotipos. A *S. typhi* pertence ao grupo D, bem como a *S. choleraesuis*, que é a principal responsável pelas bacteriemias com quadros sépticos na febre tifoide. Outro sorotipo frequente do tipo D é a *Salmonella dublin*. Existem, ainda, salmonelas dos sorotipos A, B e C, que são *S. paratyphi*, causando quadros mais brandos do que o primeiro sorotipo mencionado, mas que acabam sendo englobados no diagnóstico de febre tifoide, apesar de, na verdade, serem febre paratifoide.

A infecção por *Salmonella* que leva a um quadro de febre tifoide é prevalente por todo o mundo, obviamente associada a piores condições de saneamento básico e higiene de alimentos. A

característica de longa sobrevivência dessa bactéria facilita os surtos epidêmicos relacionados a alimentos contaminados. Também pode haver sobrevivência em alimentos congelados.

Figura 4.2 - Mapa de transmissão de febre tifoide pelo mundo

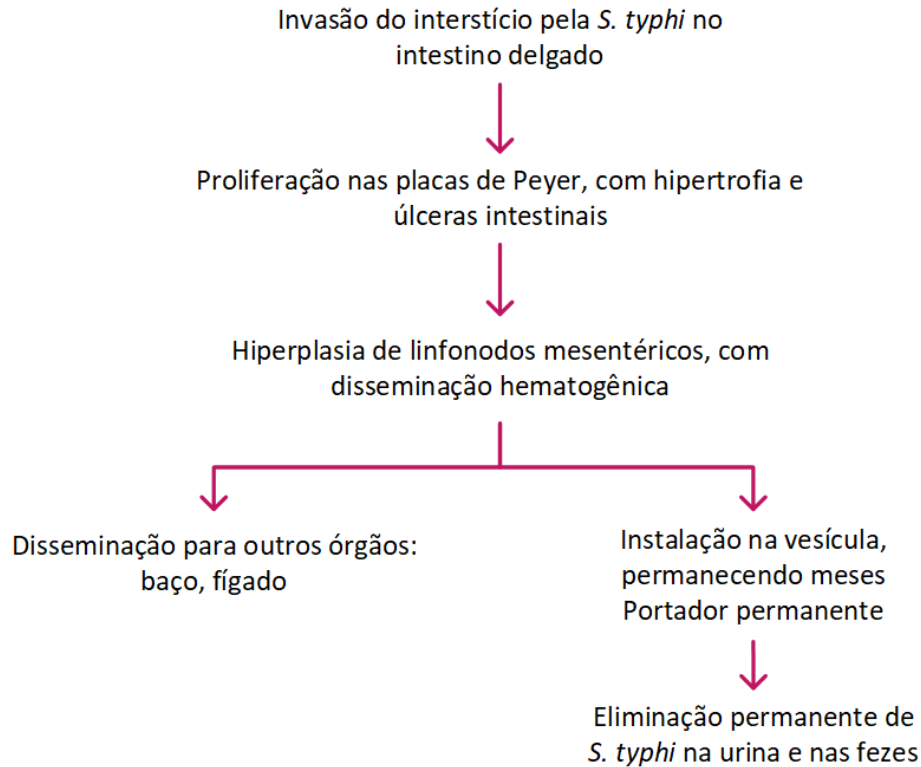


Fonte: Febre tifoide, 2019.

4.2 CICLO E TRANSMISSÃO

O ciclo de transmissão da febre tifoide inicia-se quando as bactérias invadem o interstício celular a partir da entrada no intestino. Essa é uma característica interessante da *Salmonella typhi*: a capacidade de transpor a barreira intestinal. O período de incubação é de 1 a 3 semanas, com média de 12 dias, definido como o período desde a ingestão da bactéria até o surgimento da febre.

Figura 4.3 - Ciclo da *Salmonella typhi*



Fonte: elaborado pelos autores.

Geralmente, quando há disseminação para vários órgãos do corpo, a bactéria produz anticorpos contra antígenos O e H – reação de Widal positiva –, e a fagocitose condiciona a eliminação do germe – hemocultura negativa após a 13ª semana. Após esse período, a bactéria fixa-se na vesícula biliar, causando uma colecistite crônica e permanece por longos períodos após a doença, com eliminação intermitente de bactérias pelas fezes e pela urina. Essa é a definição de portador permanente.

4.3 QUADRO CLÍNICO

A febre tifoide é uma doença que pode ter sinal de Faget, ou seja, febre associada a bradicardia ou pulso normal. Entretanto, esse sinal é mais frequente na febre amarela, devendo, portanto, fazer diagnóstico diferencial com esta quando o paciente o apresentar.

Este sinal também é conhecido como febre dos pântanos, febre dos arrozais, febre outonal, febre dos porqueros ou tifo canino.

Uma característica importante é a divisão do período de sintomas em semanas, com quadros típicos para cada época. Geralmente, o quadro clínico dura 4 semanas. A hepatomegalia é frequente, e a esplenomegalia aparece em 70% dos casos. A febre é um achado muito frequente e importante, que se relaciona à penetração da bactéria na corrente sanguínea. Adenomegalia é menos comum.

Quadro 4.1 - Divisão do período de sintomas em semanas

Períodos da doença	Características
Período de incubação	1 a 3 semanas
Período prodrômico ou inicial	Febre ascendente e contínua
	Mialgia, cefaleia, astenia e mal-estar
	Ocorre na primeira semana da doença
Período de estado	Predominância da obstipação
	Pode haver sinal de Faget – dissociação pulso-temperatura
	A partir da segunda semana da doença
	Diarreia, com forte cefaleia mantida e muita adinamia e prostração
Período de estado	A desidratação torna-se grave, com <i>delirium</i> associado em até 1 terço dos pacientes
	Hepatoesplenomegalia ocorre em cerca de metade dos acometidos
	Roséola tífica é um exantema de tronco muito raro, que pode aparecer a partir do período prodrômico, mas é vista principalmente nessa fase
Período de estado	A duração é de 2 semanas (segunda e terceira semanas)

Figura 4.4 - Roséola tífica



A roséola tífica caracteriza-se por lesões petequiais que podem ser confundidas com várias outras infecções por vírus ou bactérias. A percepção é muitas vezes difícil, devendo focalizar a imagem para conseguir a demonstração.

Quanto ao período de declínio e convalescença, ocorre a partir da quarta semana. Nessa fase, há melhora da febre (diminui em lise), e, ao entrar na convalescença, o paciente demora a melhorar de todos os sintomas, com desnutrição, fadiga e adinamia prolongando-se.

4.3.1 Complicações

O período mais frequente de complicações é o de estado, no final, quando o paciente já se encontra muito debilitado, geralmente no final da terceira semana, mas começa a apresentar melhora clínica. As complicações incluem:

- 1. Enterorragia:** ocorre em até 10% e é sinal de mau prognóstico, já que cursa com peritonite secundária na maioria das vezes;

2. Perfuração intestinal: é a complicação mais comum e é ocasionada pela hiperplasia das placas de Peyer, levando à isquemia da mucosa com ulceração e perfuração. A perfuração ocorre mais frequentemente no intestino delgado, sendo o íleo terminal o local mais habitual, exigindo laparotomia de urgência pelo abdome agudo secundário;

Figura 4.5 - Necrópsia de intestino delgado com múltiplas úlceras e algumas perfurações



3. Outras complicações: pneumonia, meningoencefalite, artrite séptica e osteomielite – que é mais comum quando ocorre febre tifoide na anemia falciforme;

4. Pacientes com HIV: a associação de salmonelose com HIV é doença que define AIDS, e esse perfil de paciente tem maior risco de complicações, inclusive com recaídas da doença;

5. Recaídas: pode ser considerada uma complicação, já que há retorno de febre no período da quarta semana em diante, quando a convalescença deveria cursar com melhora do quadro clínico.

Geralmente, decorre pela colecistite permanente da *Salmonella* na vesícula biliar, mantendo foco infeccioso em alguns pacientes;
6. Salmonelose septicêmica prolongada: febre prolongada e hepatoesplenomegalia em indivíduos com esquistossomose e coinfeção com *Salmonella*.

4.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da febre tifoide é feito com base no quadro clínico e na positividade da hemocultura/coprocultura/urocultura e sorologias, mas, principalmente, por meio de mielocultura.

1. Hemograma:

- a) Primeira semana: leucocitose e aumento de Hb/Ht por hemoconcentração;
- b) Segunda e terceira semanas: anemia (normo/normo ou hipo/normo), leucopenia com predomínio de neutrófilos, desvio à esquerda e aneosinofilia e plaquetas normais ou levemente reduzidas;
- c) Ureia e creatinina: pode haver injúria renal aguda e até necrose tubular aguda;
- d) Bilirrubinas: icterícia é um achado raro na febre tifoide, apesar de esta doença ter sido incluída entre as icterícias febris. Se ela ocorrer, será em razão da colestase transinfecçiosa.

4.4.1 Específico

1. Reação de Widal: teste de hemaglutinação que detecta as hemaglutininas de *S. typhi* (detecção de anti-O). Esse perfil de exame cada vez mais tem sido deixado para segundo plano, pois sua sensibilidade é menor do que a das culturas;

2. Positividade da hemocultura: se dá na primeira e na segunda semanas, com sensibilidade de 90% na primeira semana, quando a fase é bacteriêmica; ao final da terceira semana, a positividade cai para cerca de 40%;

3. Positividade da coprocultura: entre a segunda e a quinta semanas. Deve ser lembrado que, à medida que o paciente vai se encaminhando para se tornar um portador permanente, eliminará cada

vez mais a bactéria pelas fezes. Pode chegar a 60% de positividade na quarta semana;

4. Urocultura: a reação pode ser positiva entre a segunda e a terceira semanas;

5. Sorologias: anti-O e anti-H (títulos maiores do que 1/160). O indivíduo vacinado apresenta anti-H, mas não tem anti-O em títulos significativos ($> 1/160$). As reações anamnésicas (contra outras espécies de *Salmonella*) provocam apenas elevação do anti-H. A partir do décimo dia, pode-se detectar anti-O, que desaparece em torno do 30º dia da doença. Anti-H: surge no fim da segunda semana e apresenta títulos ascendentes até o 30º dia, quando começam a declinar, persistindo durante meses. Podem ocorrer até 11,5% de resultados falsos positivos em indivíduos com alterações imunológicas anteriores, o que obriga uma interpretação cautelosa. Novamente, deve ser ressaltado que, para a doença, as culturas são melhores do que os testes imunológicos;

6. Mielocultura: positiva durante todo o período da doença. Apresenta sensibilidade de 90%, mesmo quando as hemoculturas são negativas e após o uso prévio de antibiótico – padrão-ouro. Deve ser lembrado que é recomendado exame de mielocultura de rotina a suspeitos de febre tifoide, pela alta sensibilidade.

4.5 TRATAMENTO

O tratamento da febre tifoide é feito com hidratação vigorosa, reposição de eletrólitos e antibioticoterapia.

1. Suporte clínico: grandes diarreias levam a quadros importantes de desidratação e hipocalemia com necessidade de correção intravenosa. Por essa razão, o tratamento passa pela reposição de eletrólitos e hidratação vigorosa;

2. Tratamento com antimicrobianos: são necessárias drogas que tenham boa absorção na mucosa intestinal, com efetividade no tratamento da *S. typhi*. É muito importante lembrar que o tratamento é necessário para controlar a disseminação da bactéria para o meio ambiente, melhorando surtos e evitando novas infecções.

Quadro 4.2 - Tratamento para febre tifoide

Drogas	Características e doses
Ciprofloxacino	<p>Primeira escolha, principalmente considerando possíveis resistências a aminopenicilinas</p> <hr/> <p>500 mg, a cada 12 horas, por 10 dias. Preferência por via oral, pela boa ação <i>in loco</i></p>
Ceftriaxona	<p>Boa opção, com perfil de sensibilidade semelhante ao do ciprofloxacino</p> <hr/> <p>1 g IV, a cada 12 horas, por 10 dias</p>
Cloranfenicol	<p>Opção aos alérgicos a penicilinas e quinolonas, pouco usado atualmente</p> <hr/> <p>50 mg/kg/d, a cada 6 horas, por 14 dias</p>
Sulfametoxazol-trimetoprima	<p>Menos toxicidade do que o cloranfenicol</p> <hr/> <p>Risco de resistência implícita da <i>S. typhi</i></p> <hr/> <p>1.600 mg de sulfametoxazol, a cada 12 horas, por 14 dias</p>
Azitromicina	<p>Aceita apenas para casos leves, pois tem eficácia controversa</p> <hr/> <p>500 mg/d, por 14 dias</p>

4.6 PROFILAXIA

4.6.1 Cuidados ambientais e medidas de prevenção gerais

Os cuidados mais importantes são melhorar as condições de saneamento básico e educar a população sobre lavagem das mãos e

higiene no preparo dos alimentos. Ainda dentro da educação familiar, a desinfecção da água com hipoclorito de sódio a 2,5% é uma medida eficaz na prevenção, especialmente em famílias que não possuem água tratada ou filtrada.

4.6.2 Medicamentos

1. Imunização ativa: existe vacina oral, inclusive no Brasil. A eficácia é melhor do que as subcutâneas. A sua indicação é feita para indivíduos que viajarão para áreas de alta endemicidade. No caso de surtos de febre tifoide, a vacina não é efetiva, pois a cepa pode não ser necessariamente a que está causando infecção;

2. Tratamento do portador crônico assintomático: é a medida efetiva para o controle de surtos possíveis. Qualquer pessoa que mantém coprocultura positiva durante mais de 1 ano é chamada de portadora crônica. Isso ocorre em 1% daqueles que apresentaram febre tifoide, sendo mais comum em mulheres, na presença de colecistite calculosa, pois a existência de cálculos na vesícula predispõe à instalação e à multiplicação de *Salmonella typhi*. A droga de escolha para esse perfil de paciente é a ampicilina 1,5 g, a cada 6 horas, por 14 dias. A colecistectomia deve ser discutida em pacientes com cálculos, para eliminar a infecção junto ao antimicrobiano.

Doença de notificação compulsória que leva a diarreia, perfuração intestinal e óbito. Você sabe identificar os pontos principais?

A diarreia com perfuração intestinal e óbito possível associado ao quadro são características importantes da febre tifoide, muito cobrada em concursos. Lembre-se de que a fase inicial é de obstipação, e não de diarreia.

HEPATO- ESPLENOMEGALIAS CRÔNICAS

Durval A. G. Costa

5

Como **distinguir** as **características** principais das **esplenomegalias** **hepato--** crônicas infecciosas?

5.1 INTRODUÇÃO

Este capítulo tem como função reunir as 2 doenças infecciosas que causam mais hepatomegalia e esplenomegalia no Brasil: leishmaniose visceral e esquistossomose. Exatamente por causar sintomas e sinais pareados, uma serve de diagnóstico diferencial para a outra em vários aspectos. Por esse motivo, a apresentação de ambas no mesmo capítulo facilita a comparação e o entendimento.

5.2 LEISHMANIOSE VISCERAL

5.2.1 Introdução e epidemiologia

A leishmaniose visceral é conhecida como calazar e é causada por um protozoário, com apresentação de doença sistêmica. Esse protozoário flagelado é da mesma família que o *Trypanosoma cruzi*. Existem 3 espécies que formam o complexo Donovanii, e estão relacionadas no Quadro 5.1.

Quadro 5.1 - Complexo Donovanii

<i>Leishmania chagasi</i>	Causadora da doença no “novo mundo” – Brasil, Colômbia, Venezuela e Bolívia
<i>Leishmania donovani</i>	Causadora da doença no “velho mundo” – Índia, China e África Oriental
<i>Leishmania infantum</i>	Causadora da doença no “velho mundo”, além de na Europa, no mediterrâneo e no norte da África

Não se deve confundir leishmaniose visceral com leishmaniose tegumentar; são protozoários diferentes, apesar de serem do mesmo gênero. *L. braziliensis*, *L. guyanensis* e *L. amazonensis* são os principais causadores de leishmaniose tegumentar no Brasil e são discutidos no capítulo *Outras doenças infectocontagiosas*.

A doença é distribuída mundialmente, mas com a característica diferente da leishmaniose cutânea, que, além de atingir apenas a pele, também de forma não sistêmica, não tem a mesma distribuição mundial. A leishmaniose cutânea é endêmica em 88 países de 4 continentes. Entretanto, ao se mencionar leishmaniose visceral, o quadro é mais restrito, pois mais de 90% das leishmanioses viscerais concentram-se em Bangladesh, Índia, Brasil e Sudão.

Figura 5.1 - Leishmaniose visceral no mundo



Legenda: em amarelo: áreas que apresentam casos de leishmaniose visceral.

Nota: na América, o Brasil responde pela maioria dos casos.

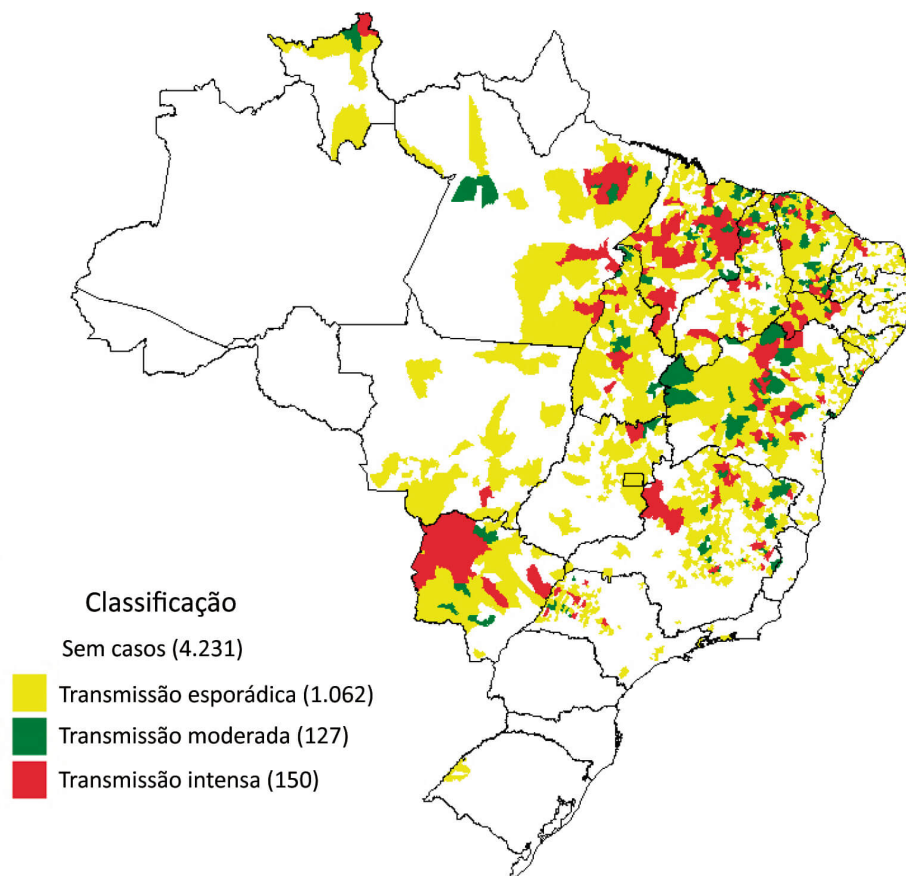
No Brasil, a doença concentra-se nos locais onde existe a prevalência do mosquito vetor. Esse mosquito é o *Lutzomyia longipalpis*, conhecido como mosquito-palha, pois apresenta pequeno tamanho em comparação ao pernilongo comum (*Culex*). Entretanto, o *Lutzomyia longipalpis* não é o único transmissor da leishmaniose visceral, mas é o principal no Brasil. Além de mosquito-palha, é conhecido como birigui ou tatuquira. Prefere regiões mais secas, mas vive bem em domicílios urbanos, facilitando a transmissão da doença.

Figura 5.2 - *Lutzomyia longipalpis*



Fonte: Ray Wilson, 2009.

Figura 5.3 - Casos descritos no Brasil de leishmaniose visceral por tipo de transmissão até 2015



Nota: a prevalência da infecção no Nordeste, apesar de haver muitos casos na divisa com a Bolívia, no Mato Grosso.

Fonte: Casos de leishmaniose visceral no Brasil, 1980 a 2015 - Estratificação dos municípios segundo média de casos de LV, Brasil, 2013 a 2015.

Os dados mais recentes divulgados pelo Ministério da Saúde mostram 3.200 casos em 2016, a maioria na região Nordeste. Isoladamente, o Maranhão é o campeão de casos, seguido por Minas Gerais, Pará – únicos estados fora do Nordeste entre os que têm mais casos –, Ceará e Piauí.

Outra característica importante da doença é que é uma zoonose, pois normalmente atinge outros animais, apesar de eventualmente acometer o homem. A doença ganhou destaque nos países do Mediterrâneo – Portugal, Espanha, Itália, França – por haver

associação muito frequente com o HIV, causando uma doença com perfil diferente. O cão é o principal reservatório urbano da doença.

5.2.2 Fisiopatologia e ciclo da doença

A principal característica do protozoário é a presença de 2 fases distintas: a forma promastigota, definida como infectante, com forma flagelada e móvel, e a forma amastigota, presente nos macrófagos do mamífero parasitado, que pode ser o homem, o cão ou outro mamífero, e é imóvel. O ciclo do parasita nesses mosquitos dura de 3 a 5 dias e tem 2 fases, citadas a seguir.

1. Estágio infectante ou estágio no mosquito: dura desde o momento em que o mosquito pica o animal infectado, com a transformação no intestino do mosquito de amastigotas em formas infectantes, as promastigotas. Essas serão transmitidas em uma nova picada;

2. Estágio no ser humano: começa no momento da picada do inseto, com a transmissão de promastigotas, que serão logo fagocitadas. A partir daí, haverá a transformação em amastigotas, que se dividirão em vários tecidos do corpo, principalmente nos gânglios e na medula.

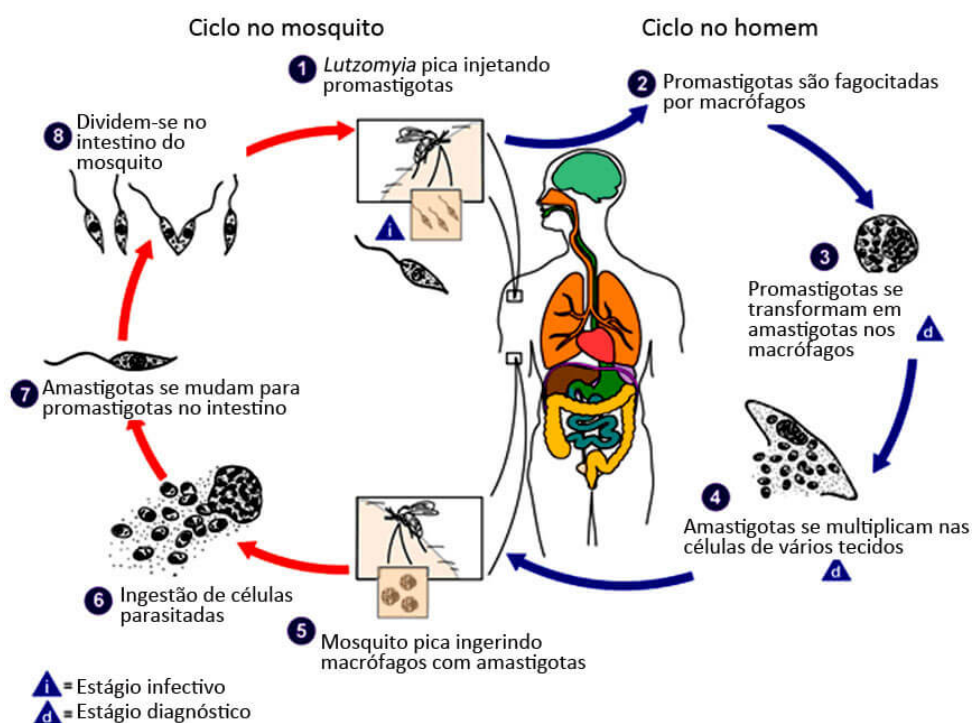
O parasita utiliza 2 proteínas para a penetração na célula, Gp63 e LPG. As leishmânias parasitam apenas macrófagos e não causam liberação de citocinas (como IL-12), por isso eles não são ativados, ficando repletos de formas amastigotas. O macrófago repleto de parasitas se rompe, liberando as formas amastigotas, que infectam outras células. O acúmulo dos macrófagos infectados no baço e no fígado gera a hepatoesplenomegalia. E a hiperplasia dos macrófagos na medula óssea compromete a produção das outras células, causando pancitopenia.

A resposta celular fundamental nesse tipo de doença divide-se para 2 fatores na resposta ao parasita: o tipo de resposta predominante do linfócito T CD4 – Th1 ou Th2 – e a resposta do macrófago ao estímulo pelo IFN-gama (o IFN-gama funciona ativando os macrófagos e fazendo que estes não sejam permissivos à infecção por Leishmania). Havendo predomínio de resposta Th1, há produção

de IFN-gama e IL-2, que ativam macrófagos e contêm a doença. Em caso de predomínio de Th2, há produção de IL-4, IL-5 e IL-10, com progressão da doença.

Portanto, o tipo de resposta imunocelular define quem vai desenvolver a doença. Muitas vezes, o paciente apresenta a doença assintomática, só descoberta eventualmente em exame.

Figura 5.4 - Ciclo da leishmaniose visceral



Legenda: estágio infectivo (i); estágio diagnóstico (d).

Fonte: Leishmaniose, 2017.

#IMPORTANTE

O tipo de resposta imunocelular define quem vai desenvolver a doença.

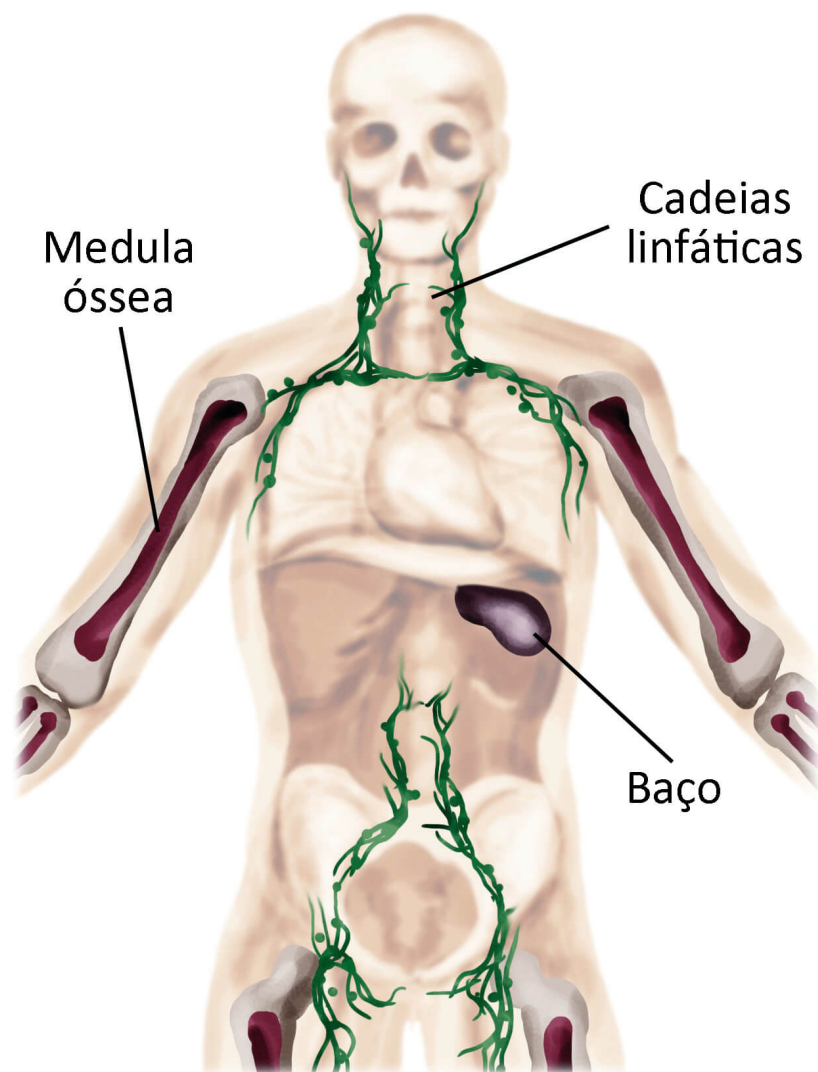
5.2.3 Quadro clínico

O quadro clínico depende diretamente da resposta imunológica. Os pacientes que não conseguem responder adequadamente ao protozoário apresentam quadro visceralizado. Existem formas oligossintomáticas e afebris de difícil diagnóstico, que podem evoluir para cura espontânea ou para formas sintomáticas. Pode-se dividir a clínica em fases nos casos de formas sintomáticas.

5.2.3.1 Período inicial

Corresponde à fase de aparecimento dos sintomas. Costuma também ser classificada como fase aguda, na qual pode haver confusão com várias outras doenças agudas, virais ou bacterianas. Apresenta febre irregular, não muito alta, em média $< 38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, com períodos de acalmia por algumas semanas, diarreia e dor abdominal. Tosse seca e irritante pode decorrer de pneumonite intersticial.

Figura 5.5 - Principais regiões onde o protozoário manifesta suas formas amastigotas



O aumento do fígado não é representado, mas, muitas vezes, aparece como resposta ao quadro sistêmico, não necessariamente por multiplicação do protozoário. A medula é repleta de *Leishmania*.

5.2.3.2 Período de estado

É a fase também chamada de crônica, em que os sintomas clássicos estão presentes. O paciente apresenta emagrecimento e palidez cutânea. Hepatomegalia, de 3 a 4 cm da linha hemiclavicular direita, é um achado frequente. A esplenomegalia pode chegar a ser muito exuberante, com o baço ultrapassando a linha média em direção à

fossa ilíaca direita. Geralmente, a consistência do baço é amolecida, mas pode ser dura em caso de fibrose, na hipótese de quadros crônicos. Dor esplênica à palpação pode indicar periesplenite (inflamação da cápsula esplênica), e dor esplênica aguda é sugestiva de infarto esplênico. Não há grande adenomegalia, mas a micropoliadenopatia generalizada não dolorosa é comum. Observam-se sinais de desnutrição: pele seca, pelos quebradiços e cílios longos – sinal de Pittaluga. Em geral, tais pacientes já são desnutridos de base, mas esse quadro agrava-se pela perda intestinal de proteínas.

Figura 5.6 - Hepatoesplenomegalia na leishmaniose em criança



Fonte: Expansão da leishmaniose visceral no estado do Rio de Janeiro, Brasil: relato do primeiro caso autóctone no município de Volta Redonda e a dificuldade de diagnóstico, 2014.

A hepatoesplenomegalia na leishmaniose é mais facilmente visualizada em crianças, nas quais o quadro clínico da fase crônica tende a ser mais grave.

Podem acontecer infecções secundárias na leishmaniose visceral, pois os pacientes comportam-se como imunodeprimidos. Podem ocorrer tuberculose, bactérias capsuladas (*Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*) e bactérias Gram negativas. A infecção secundária é a principal causa de morte nesses pacientes. A hemorragia também é causa de óbito frequente, já que desenvolve trombocitopenia, geralmente pancitopenia.

Portanto, a doença torna-se diagnóstico diferencial sempre que houver esplenomegalia – em área endêmica, quanto maior o baço, maior a probabilidade de calazar – e, nos pacientes com quadros graves, toxemia, anemia ou pancitopenia, hepatoesplenomegalia, hemorragias, infecções graves, vômitos, diarreia, tosse, instabilidade respiratória e hemodinâmica sem causa óbvia, podendo ser necessário iniciar o tratamento antes do diagnóstico confirmado. A presença de cães infectados ou doentes nas redondezas reforça a suspeita da doença.

Quadro 5.2 - Achados histopatológicos frequentes na leishmaniose visceral

Hepatomegalia	A arquitetura hepática está preservada. As células de Kupffer estão aumentadas quanto ao tamanho e contêm muitos parasitas na forma amastigota. Não se observa necrose de hepatócitos. Excepcionalmente, pode haver fibrose intralobular difusa, padrão conhecido como cirrose de Rogers. Com o tratamento, tal fibrose pode regredir
Esplenomegalia	Observam-se intensa hipertrofia e hiperplasia do sistema fagocítico-monocitário. O baço tem consistência amolecida
Pneumonia intersticial	Pode evoluir para focos de fibrose septal. Não se encontram formas amastigotas
Nefrite intersticial	Leva à insuficiência renal aguda por hiperplasia e hipertrofia das células mesangiais do glomérulo. A insuficiência é pouco frequente, mas possível, decorrente do depósito de imunocomplexos

Em algumas situações, o calazar tende a ser mais grave, com maior risco de mortalidade, por isso deve ser tratado de maneira mais agressiva, inclusive com tratamento medicamentoso mais potente. As situações com maior letalidade foram descritas pelo Ministério da Saúde em 2011 e, posteriormente, reduzidas.

1. Características que aumentam a letalidade na doença visceral pela leishmaniose

- a)** Idade inferior a 1 ano;
- b)** Idade superior a 40 anos;
- c)** Infecção bacteriana;
- d)** Recidiva ou reativação de leishmaniose visceral;
- e)** Presença de diarreia ou vômitos;
- f)** Edema;
- g)** Febre há mais de 60 dias;
- h)** Icterícia;

- i) Fenômenos hemorrágicos;
- j) Sinais de toxemia;
- k) Desnutrição grau III (marasmo/kwashiorkor);
- l) Comorbidades;
- m) Leucócitos $< 1.000/mm^3$ ou $> 7.000/mm^3$;
- n) Neutrófilos $\leq 500/mm^3$;
- o) Plaquetas $< 50.000/mm^3$;
- p) Hemoglobina ≤ 7 g/dL;
- q) Creatinina sérica acima do valor de referência para a idade;
- r) Atividade de protrombina $< 70\%$ ou INR $> 1,14$;
- s) Bilirrubina acima do valor de referência;
- t) Enzimas hepáticas (ALT/AST) acima de 5 vezes o maior valor de referência;
- u) Albumina $< 2,5$ g/dL.

2. Sinais de gravidade na leishmaniose visceral

- a) Idade abaixo de 6 meses ou acima de 65 anos;
- b) Desnutrição prévia grave;
- c) Comorbidades (HIV, *diabetes mellitus*) associadas a pelo menos 1 das seguintes condições:
 - Icterícia;
 - Fenômenos hemorrágicos (exceto epistaxe);
 - Edema generalizado;
 - Sinais de toxemia, como letargia, má perfusão, cianose, taquicardia ou bradicardia, hipoventilação ou hiperventilação e instabilidade hemodinâmica.

Eventualmente, o protozoário da leishmaniose visceral pode causar leishmaniose cutânea, sendo característica mais frequente da *L. donovani*, presente na Índia e, portanto, rara no Brasil. Deve ser lembrado que o causador habitual de leishmaniose cutâneo-mucosa não é nenhum destes, e sim o *L. braziliensis*, *L. guyanensis* e *L. amazonensis*. A *L. donovani* é causadora ocasional. Neste capítulo, abordaremos apenas a leishmaniose visceral.

A coinfeção pelo HIV é mais frequente na Europa do que no Brasil, mas existem diversos casos descritos no país. A principal alteração que o HIV pode causar em associação com a leishmaniose é o desenvolvimento quase certo da doença, ou seja, o paciente não costuma ter leishmaniose assintomática. Além disso, esses pacientes têm risco de evolução para gravidade maior.

5.2.4 Diagnóstico

O padrão-ouro para o diagnóstico na leishmaniose é o encontro do protozoário no tecido parasitado, e o melhor local para o encontro deste é no aspirado de medula óssea – mielograma. Entretanto, outras medidas podem ser tomadas para o diagnóstico, específicas ou não.

5.2.4.1 Específico

Quadro 5.3 - Diagnóstico de leishmaniose

Mielograma/mielocultura	Cultivo em meio específico de NNN para identificação de formas promastigotas de Leishmania, com sensibilidade de 55 a 90%
Punção e aspiração hepática ou esplênica	Mais perigoso para sangramentos, principalmente porque trombocitopenia é um achado clínico frequente
	Sensibilidade entre 75 e 80%
Imunológico	Os melhores locais para procurar o parasita são baço, medula óssea, fígado, linfonodos e sangue periférico
	Sorologia: ELISA, imunofluorescência indireta (1:40 na forma clássica; sensibilidade e especificidade de 90%). Lembrar que, em áreas endêmicas, pode resultar falso positivo, por isso não pode ser diagnóstico, portanto um paciente com sorologia positiva com valor limite positivo pode ser, realmente, um falso positivo
	Reação de Montenegro: à semelhança do PPD, essa prova observa hipersensibilidade tardia. Como para ocorrer leishmaniose visceral deve haver falta de resposta celular, normalmente o teste de Montenegro é negativo na visceral e positivo na leishmaniose cutânea. Nos pacientes com infecção sem doença, entretanto, o teste é positivo

Reação em Cadeia de Polimerase (PCR)	Cada vez mais frequentes, os testes em tempo real (RT-PCR) são os de preferência. São utilizados atualmente para pesquisa do parasita na medula ou no baço
Testes Rápidos Leishmaniose – rK39	Imunocromatografia. Foi adquirido pelo Ministério da Saúde o teste rápido Kalazar Detect® para áreas de risco
	É superior ao imunológico – melhor do que a imunofluorescência indireta –, mas inferior ao aspirado da medula

O padrão-ouro para o diagnóstico na leishmaniose é o encontro do protozoário no tecido parasitado, e o melhor local para o encontro deste é no aspirado de medula óssea – mielograma.

5.2.4.2 Inespecífico

- 1. Hemograma:** o principal exame inespecífico a ser considerado é o hemograma, que normalmente apresenta pancitopenia, pelo hiperesplenismo presente. Eventualmente, pode haver apenas leucopenia e espera-se linfocitose;
- 2. Exames de bioquímica:** podem ser encontrados aumento da fração gama na eletroforese de proteínas – hipergamaglobulinemia – e queda de albumina;
- 3. Diagnósticos diferenciais:** desde o início do capítulo, ficou claro que os principais diagnósticos diferenciais são feitos com outras doenças que causam hepatoesplenomegalia. Entre as doenças infecciosas, a principal doença que causa essa condição é a esquistossomose. Entretanto, há outras doenças não infecciosas que merecem ser lembradas, como linfoma, leucemias, macroglobulinemia de Waldenström e policitemia *vera*.

5.2.5 Tratamento

Existem 3 drogas que fazem tratamento efetivo para leishmaniose, que são o antimonial pentavalente Glucantime[®], a anfotericina e a pentamidina. A droga mais potente é a anfotericina, que deve ser reservada para retratamentos ou casos de gravidade. A primeira droga de escolha para tratamentos gerais deve ser o antimonial pentavalente. A pentamidina não é facilmente encontrada no Brasil atualmente, por isso está em desuso, exceto na região Norte do país – Manaus.

5.2.5.1 Antimoniais pentavalentes: Glucantime[®]

1. É chamado de antimoniato de N-metilglucamina, também conhecido por meglumina;
2. O tratamento deve durar pelo menos 20 dias;
3. Na atualidade, esse tratamento pode ser feito ambulatorialmente, sendo a única das drogas que pode ser administrada dessa forma.

5.2.5.2 Anfotericina B

1. É a única opção para gestantes e pessoas que tiveram reação tóxica ao Glucantime[®];
2. Dose de 1 mg/kg/d, se desoxicolato, ou 5 mg/kg/d, se lipossomal;
3. Droga nefrotóxica, cardiotoxica e hepatotóxica;
4. Uso por 21 dias;
5. A droga é a primeira escolha em algumas situações, ampliada pelo Ministério da Saúde desde 2014. São elas:
 - a) Idade menor do que 1 ano;
 - b) Idade maior do que 50 anos;
 - c) Pacientes com gravidade aumentada, avaliados clínica e/ou laboratorialmente;
 - d) Insuficiência renal;
 - e) Insuficiência hepática;
 - f) Insuficiência cardíaca;
 - g) Transplantados cardíacos, renais ou hepáticos;
 - h) Intervalo QT corrigido no exame eletrocardiográfico maior do que 450 milissegundos;
 - i) Uso concomitante de medicamentos que alteram o intervalo QT;
 - j) Hipersensibilidade ao antimoniato de N-metilglucamina ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da

- leishmaniose visceral;
- k)** Infecção pelo HIV;
- l)** Comorbidades que comprometem a imunidade;
- m)** Uso de medicação que compromete a imunidade;
- n)** Falha terapêutica ao antimoniato de N-metilglucamina ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da leishmaniose visceral;
- o)** Gestantes.

A anfotericina B deve ser sempre escolhida em detrimento à anfotericina desoxicolato, já que a última é mais nefrotóxica, tem mais efeitos colaterais e dose máxima menor diária. O Ministério da Saúde fornece gratuitamente anfotericina lipossomal para unidades previamente cadastradas.

Existem 3 drogas que fazem tratamento efetivo para leishmaniose, que são o antimonial pentavalente Glucantime®, a anfotericina e a pentamidina.

5.2.6 Critérios de cura

Muito se discute sobre como se dá o critério de cura, pois, em situações de tratamento parcial, o uso de uma nova terapêutica, com mais agressividade, deve ser discutido. A cura após o tratamento é sempre presuntiva, pois não se pode ter certeza de que todos os parasitas tenham sido eliminados. Para isso, usam-se critérios clínicos, conforme veremos a seguir:

- 1.** Desaparecimento da febre, do segundo ao quinto dia de medicação específica;
- 2.** Diminuição do baço e do fígado, podendo demorar mais no fígado do que no baço;
- 3.** Melhora da pancitopenia;
- 4.** Costumeiramente, lento ganho de peso;
- 5.** Presença de eosinófilos no sangue periférico indicando retorno de imunidade;

6. Melhora dos sintomas, que permanecem após 12 meses do fim do tratamento;
7. Sem indicação de esplenectomia.

Em geral, para detectar uma recidiva, é necessário o encontro do protozoário no tecido ou na medula após o fim do tratamento. A sorologia pode permanecer aumentada pelo resto da vida e não deve ser utilizada para determinar recidiva de doença ou falha de tratamento prévio.

5.2.7 Profilaxia

O controle do vetor transmissor da leishmaniose é uma medida importante para diminuição de novos casos da doença. Diminuindo a população de *Lutzomyia longipalpis*, principal vetor no Brasil, as infecções serão reduzidas. O controle de hospedeiros não humanos, como cães, por meio de sacrifícios, apresenta impacto apenas se associado ao controle do vetor.

Desde 2009, existe vacina canina para evitar leishmaniose, licenciada e patenteada pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. A vacina é efetiva e muito se tem discutido sobre a sua assimilação pelo governo em programas de vacinação em massa nas áreas endêmicas. Entretanto, não há acordo sobre sua realização ainda.

Os cães que se infectam por leishmaniose não se curam adequadamente com os medicamentos que existem para os humanos. Isso leva à necessidade do sacrifício do animal sempre que é detectada leishmaniose. Apesar de existir grande discussão das sociedades de animais quanto ao sacrifício, pois existe lei que obriga o sacrifício dos animais infectados, efetivamente nenhum tratamento é capaz de erradicar a doença no cão infectado.

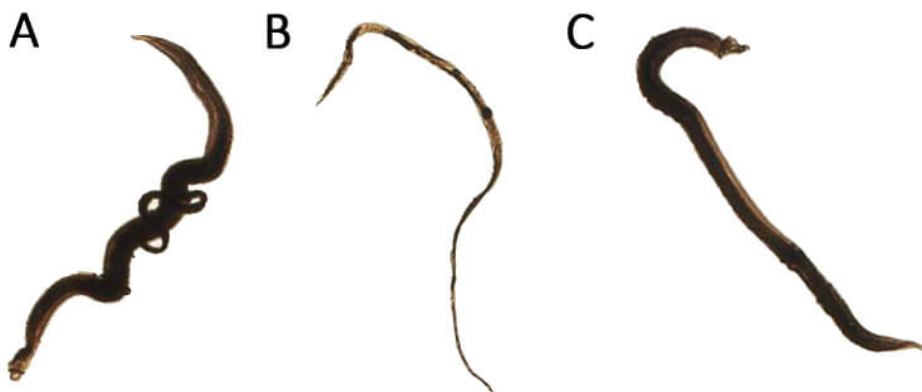
5.3 ESQUISTOSSOMOSE

5.3.1 Introdução

Esta doença poderia estar no capítulo sobre parasitoses, pois se assemelha muito a outras verminoses, inclusive é caracterizada como uma das que tem ciclo pulmonar, causando pneumonite eosinofílica. Entretanto, foi mais uma doença aqui englobada pela sua característica importante de hepatoesplenomegalia, com a intenção de facilitar os diagnósticos diferenciais.

A Organização Mundial da Saúde a considera uma “doença negligenciada”, isto é, grupo de doenças que atingem apenas países subdesenvolvidos e, por essa razão, há poucos esforços dos países ricos em desenvolver novos tratamentos e vacinas. A esquistossomose é causada por um platelminto, e, na América Latina e na África, a espécie *Schistosoma mansoni* é responsável pelas infecções. Em outros lugares do mundo, existem outras espécies de *Schistosoma* que causam infecção, inclusive urinária, mas que não existem no Brasil. No caso do *S. mansoni*, a apresentação da doença é hepática e esplênica. Pela prevalência no Brasil, abordaremos apenas o *S. mansoni*.

Figura 5.7 - *Schistosoma mansoni*



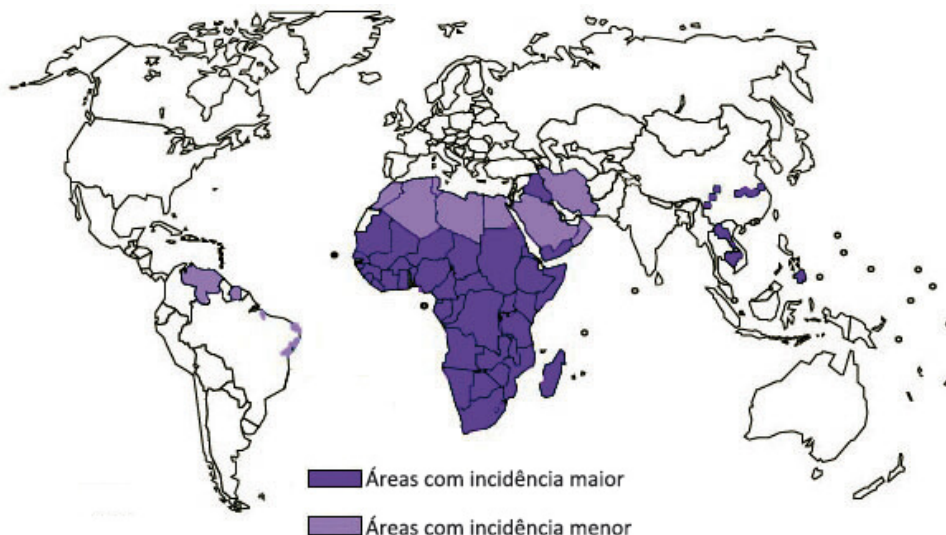
Legenda: (A) um par; (B) fêmea; (C) macho.

Fonte: CDC, 1986.

A esquistossomose afeta 200 milhões de pessoas no mundo e alastra-se principalmente nos países mais pobres, segundo a

Organização Mundial da Saúde.

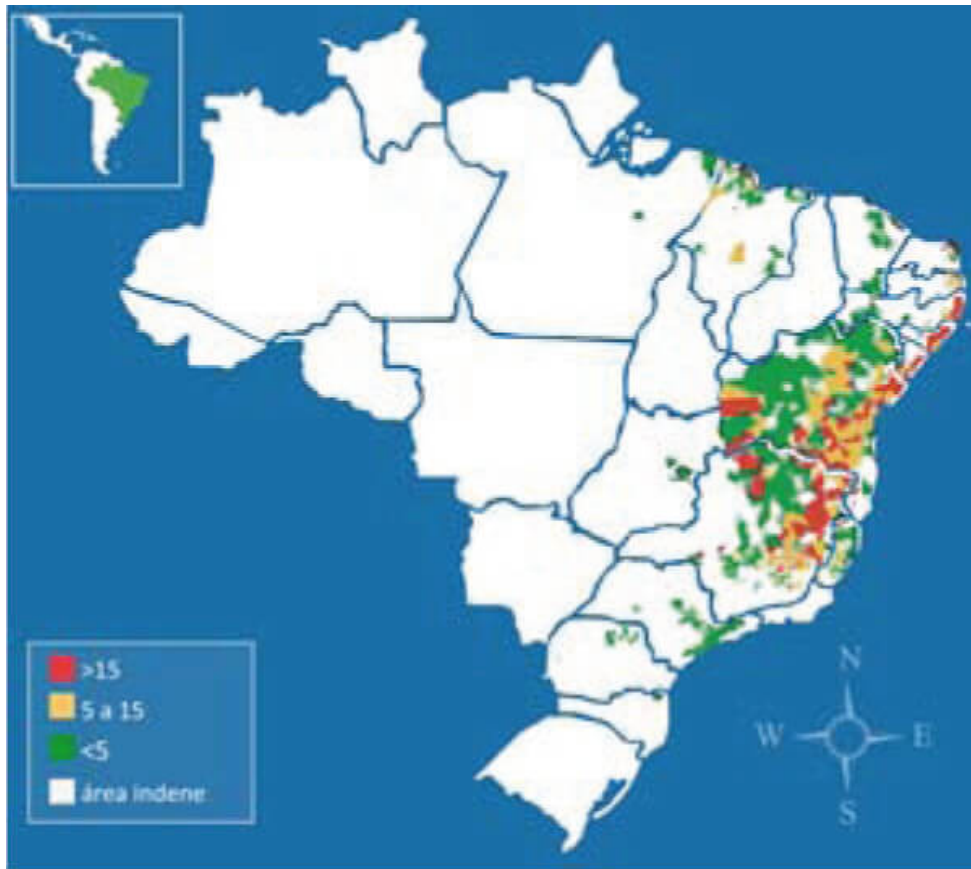
Figura 5.8 - Esquistossomose no mundo



Nota: apesar de apresentar menor incidência do que na África, no Brasil, a esquistossomose é endêmica em alguns estados do Nordeste. Na América Central e na Ásia, também existem áreas de prevalência e endemicidade.

Estima-se em 5% a porção da população brasileira contaminada com esquistossomose. A doença leva a quadros hepatoesplênicos em formas graves, motivo pelo qual entrou neste capítulo. Os estados brasileiros com maior incidência são os do Nordeste, onde há maior mortalidade, e os do Sudeste, especialmente Minas Gerais.

Figura 5.9 - Mapa da esquistossomose no Brasil



Nota: há áreas com alta prevalência (> 5%), do estado de São Paulo até o Pará, com seguimento maior em toda a área do litoral brasileiro desde o Sudeste.

Para ocorrer a infecção pela esquistossomose no homem, é necessário um hospedeiro intermediário. Nesse caso, é o caramujo do gênero *Biomphalaria*, que normalmente vive em lagoas de água parada, conhecidas como “lagoa de coceira”. Diversas espécies desse gênero são hospedeiras do *S. mansoni*, mas uma das mais prevalentes por todo o Brasil é o *B. glabrata*, demonstrado na Figura a seguir.

Figura 5.10 - Caramujo do gênero *Biomphalaria*, o *B. glabrata*



Fonte: The NIH-NIAID Schistosomiasis Resource Center, 2008.

5.3.2 Fisiopatologia e ciclo de transmissão

A esquistossomose inicia seu ciclo por meio da eliminação de fezes de pessoas contaminadas por ovos de *S. mansoni*. Além de haver fezes, deve existir no local o caramujo do gênero *Biomphalaria*. A deposição de fezes leva à contaminação do ambiente com ovos de *Schistosoma*, e, normalmente, quando caem na água, liberam larvas

móveis ciliadas denominadas miracídios, que penetram nos caramujos e os infectam.

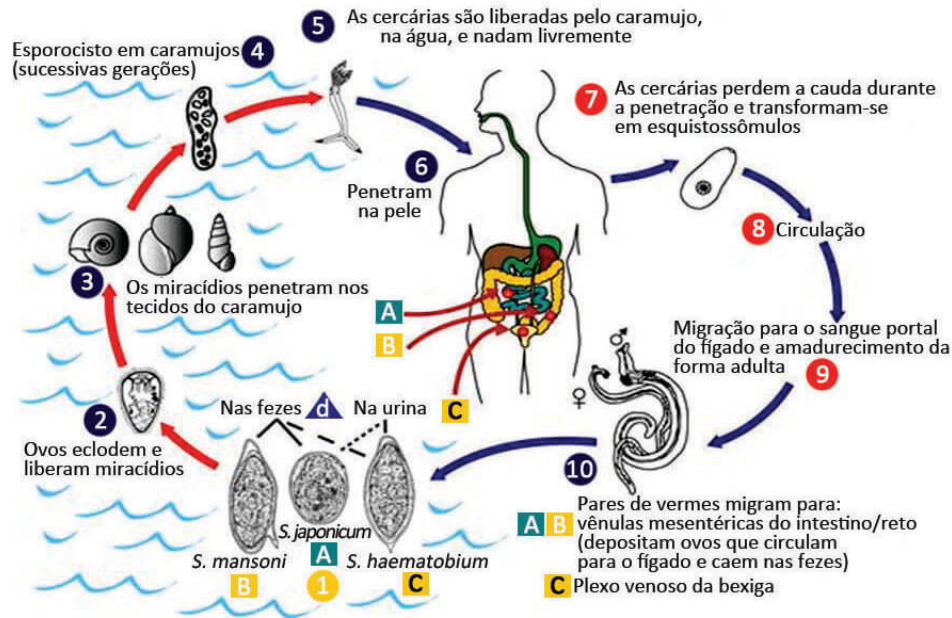
No caramujo, que é o hospedeiro intermediário, ocorre um processo de transformação da larva, levando-a ao estágio denominado cercária, que é liberada pelo caramujo e permanece livre no ambiente aquático.

As cercárias penetram ativamente a pele humana porque apresentam sensores de temperatura. Geralmente, ocorre reação alérgica no local da penetração do parasita, gerando muito prurido, e por isso são chamados de “lagoas de coceira” os locais de água infectada pelas cercárias. Podem ocorrer edema e rubor local.

Após penetrar a pele, as larvas caem na circulação e são levadas aos pulmões, onde é possível surgir uma pneumonite eosinofílica, similar a algumas verminoses que podem causar síndrome de Löeffler (*Necator*, *Ancylostoma*, *Strongyloides* e *Ascaris*). Essas formas amadurecem nos pulmões, transformando-se em vermes adultos, que depois atingem a circulação portal. Na veia porta, os vermes adultos instalam-se, migrando depois para o plexo hemorroidário para a deposição dos ovos. Uma parte destes atravessa o endotélio vascular, submucosa e mucosa, caindo na luz intestinal, para serem eliminados com as fezes. Alguns ovos ficam retidos na parede, enquanto outros voltam para o fígado. Os ovos são as causas principais de lesão no hospedeiro, pois desencadeiam reação inflamatória crônica granulomatosa, que no fígado é reparada por fibrose.

O granuloma da esquistossomose causa uma resposta esperada (Th2), levando à produção de IL-4 (aumento da produção de IgE) e IL-5 (eosinofilia). Isso leva a diversos problemas dependendo do local onde estão os ovos que, ao morrerem com a fibrose, desencadeiam lesões graves. Por isso, a hipertensão portal e a diarreia na colite são exemplos de problemas desencadeados. Nas formas pulmonares, há granulomas nos septos alveolocapilares, gerando hipertensão pulmonar.

Figura 5.11 - Ciclo da esquistossomose



Legenda: estágio infectante (i); estágio diagnóstico (d).

Fonte: adaptado de Parasites - Leishmaniasis. Biology – Life cycle, 2019.

#IMPORTANTE

Após penetrar a pele, as larvas caem na circulação e são levadas aos pulmões, onde é possível surgir uma pneumonite eosinofílica.

5.3.3 Quadro clínico

As manifestações clínicas da esquistossomose podem ser divididas em 2 momentos: a fase inicial ou aguda e a fase crônica. O quadro clínico da fase aguda, muitas vezes, só é visto em áreas endêmicas, pois é resultante do primeiro contato com o parasita. Esse quadro agudo aparece entre 30 e 40 dias após o contato com água contaminada pelos caramujos infectados.

Os principais sintomas são febre, diarreia e tosse seca de instalação súbita. Quando ocorrem outros sintomas, alterações do sistema nervoso central e hepatoesplenomegalia são os mais comuns, mas estes regredem após a resolução dessa fase. A fase aguda raramente é fatal, normalmente é autolimitada e, muitas vezes, oligossintomática.

A febre aparece, principalmente, quando os vermes se instalam no mesentério, já na fase adulta, conhecida como febre de Katayama. Isso ocorre entre 4 e 8 semanas após a entrada inicial das larvas.

5.3.3.1 Fase aguda

As principais manifestações visíveis são:

- 1. Dermatite cercariana:** ocorre no local da penetração do verme. Geralmente, apresenta edema, eritema e prurido, todos resultantes da reação de hipersensibilidade e, muitas vezes, pode ser confundida com outros tipos de eritemas, como picadas de insetos. As reações podem ser leves, moderadas ou graves, e são mediadas por resposta imune por IgE. Pode ser necessário o uso de anti-histamínicos;
- 2. Pneumonite intersticial eosinofílica:** geralmente ocorrem tosse e broncoespasmo, em razão da passagem do verme pelos pulmões. Raramente é fatal, mas causa desconforto importante. Em casos graves de áreas endêmicas, a doença deve entrar no diagnóstico diferencial e faz parte das doenças causadoras da síndrome de Löeffler.

A febre aparece, principalmente, quando os vermes se instalam no mesentério, já na fase adulta, conhecida como febre de Katayama.

Figura 5.12 - Lesões na pele causadas pela penetração das cercárias



Fonte: CDC, 1986

Figura 5.13 - Lesões na pele causadas por penetração das cercárias



Fonte: *Esquistossomose – sintomas, ciclo de vida e tratamento*, 2019.

Figura 5.14 - Pneumonia eosinofílica



5.3.3.2 Fase crônica

Muitas vezes, esta forma é assintomática. Entretanto, pela gravidade das lesões, quando ocorrem, devem ser identificadas e tratadas adequadamente. A fase crônica é dividida em tipos de apresentações da esquistossomose, conforme explicado no Quadro 5.4.

Quadro 5.4 - Tipos de apresentações da esquistossomose

Forma intestinal	Há restrição do quadro a sintomas intestinais, e em 85% dos casos, os pacientes apresentam essa forma. Ocorre diarreia, que pode estar associada a cólicas, devido à deposição dos ovos na mucosa intestinal
Forma hepatointestinal	Na circulação hepática, os ovos impactam o espaço pré-sinusoidal, levando à formação de granulomas e fibrose, que dificultam o fluxo portal. Sua principal característica é a hepatomegalia
Forma hepatoesplênica	Pode haver hipertensão portal ou não. Quando não existe hipertensão portal, ao tratar-se a doença, a esplenomegalia cede, pois diminui o estímulo imunológico. Caso contrário, são frequentes a circulação colateral e as varizes de esôfago e de fundos gástrico e intestinal. A hipertensão portal é intra-hepática pré-sinusoidal. A ascite é um evento tardio exatamente pela hipertensão portal ser pré-sinusoidal. Entretanto, nesse perfil de paciente, a esplenomegalia é muito importante e normalmente não cede com tratamento

Figura 5.15 - Ascite + circulação colateral



A ascite e a circulação lateral são muito presentes na fase crônica em pacientes com a forma hepatoesplênica e justificam o nome popular da doença como “barriga d’água”. Normalmente, há morte por sangramento, principalmente pelas varizes de esôfago e estômago.

Quadro 5.5 - Complicações

Sangramento	Normalmente, 70% do suprimento normal sanguíneo dos hepatócitos é feito pela veia porta e 30% pela artéria hepática. Quando existe a esquistossomose com forma crônica, o fluxo torna-se ao contrário, causando o que se chama de arterialização do fígado – inversão com proliferação da artéria hepática para cobrir a deficiência da veia porta
Insuficiência hepática	Ocorre devido à necrose hepática, quando há muito sangramento
Infecções secundárias	O verme pode carregar em seu intestino bactérias Gram negativas enterofermentadoras, especialmente <i>E. coli</i> e <i>Salmonella</i> . Ao fazer o ciclo pulmonar, pode haver bacteriemias subsequentes, com febre de origem indeterminada, eosinofilia e leucocitose
Glomerulopatias	Pode ocorrer dano renal, principalmente quando da forma hepatoesplênica. Pode haver glomerulonefrite membranoproliferativa
Esquistossomose no sistema nervoso central	Grave e geralmente fatal, se presente grande quantidade de ovos. A neuroesquistossomose não acomete apenas o sistema nervoso central, mas também pode atingir a medula, levando à inflamação grave do canal medular (mielite)

5.3.4 Diagnóstico

O padrão-ouro para o diagnóstico consiste em encontrar o verme. Porém, em algumas situações, como na fase aguda, outras metodologias podem ser realizadas.

5.3.4.1 Exames inespecíficos

1. Na fase aguda, eosinofilia importante, com até 80% de eosinófilos;

2. Na fase crônica, pancitopenia, principalmente pelo hiperesplenismo. Observam-se sinais de hipertensão portal na ultrassonografia;
3. Tomografia mostra hepatoesplenomegalia;
4. Endoscopia digestiva alta confirma varizes de esôfago e estômago;
5. Ultrassonografia mostra hipertensão portal.

O padrão-ouro para o diagnóstico consiste em encontrar o verme.

A hepatoesplenomegalia só está presente em algumas fases crônicas, mas, como é bastante típica nas formas crônicas principais, deve sempre entrar no diagnóstico diferencial.

Figura 5.16 - Hepatoesplenomegalias



5.3.4.2 Exames específicos

1. Reação imunológica realizada com sorologia para esquistossomose, ELISA ou imunofluorescência. Pode ser usada na fase aguda do

diagnóstico, mas deve-se ter muito cuidado, pois pacientes em áreas endêmicas podem ter a sorologia sem doença em atividade;

2. Parasitológico de fezes (PPF) para pesquisa de ovos pesados nas fezes – Kato-Katz;

3. Biópsia retal pode ser feita como alternativa à PPF sem resultados positivos. É feita uma retossigmoidoscopia com biópsia do reto, onde os ovos ficam depositados mais frequentemente.

5.3.5 Tratamento

O tratamento é feito com medidas para o controle dos sintomas na fase aguda e uso de antiparasitários específicos na fase crônica. São o praziquantel e a oxamniquina. A principal diferença entre os 2 medicamentos é a inatividade do oxamniquina contra *Schistosoma* que não o *S. mansoni*, enquanto o praziquantel trata todos. Como no Brasil a única espécie causadora de esquistossomose é o *S. mansoni*, a oxamniquina é a droga escolhida, principalmente para o uso em crianças menores de 4 anos, grupo etário para o qual o praziquantel é contraindicado. A dosagem do tratamento da esquistossomose é feita com praziquantel 50 mg/kg de peso para adultos e 60 mg/kg de peso para crianças, em dose única, ou com oxamniquina 15 mg/kg, somente para adultos, em dose única.

A discussão do tratamento para sobre o diagnóstico e pode ser dividida em tratamento específico e tratamento de sintomas. Geralmente, os sintomas são tratados de acordo com a fase da doença. O tratamento compreende desde anti-histamínicos para fase aguda até medicamentos para controle de ascite, cirrose e varizes de esôfago, como todo hepatopata deve ter. É importante lembrar que o tratamento da verminose não melhora completamente os sintomas de uma fibrose grave, apenas impede que novos danos sejam causados.

Quadro 5.6 - Tipos de tratamento nas fases aguda e crônica

Tratamento de sintomas ¹	
Fase aguda	Dermatite cercariana: anti-histamínicos. Exemplo: hidroxizina 25 mg, VO, a cada 8 horas
	Dermatite cercariana: se houver infecção secundária, utilizar cefalexina 1 g, IV, a cada 6 horas
	Dermatite cercariana: hidrocortisona creme 1% tópico em casos graves
Fase crônica	Varizes de esôfago: propranolol 20 mg, a cada 12 horas
	Varizes de esôfago: omeprazol 40 mg, a cada 12 horas
	Ascite: espironolactona 100 mg, VO, 1x/d, e/ou furosemida 40 mg, VO, 1 ou 2x/d
Tratamento específico ²	
Fases aguda e crônica	Oxamniquina: 15 mg/kg, para adultos, e 20 mg/kg, para crianças, em dose única. Específica para <i>S. mansoni</i>
	Praziquantel: 50 mg/kg de peso para adultos e 60 mg/kg de peso para crianças, em dose única. Cura em até 90% dos pacientes, além de tratar outras espécies de <i>Schistosoma</i>

1 O uso de prednisona é importante na fase aguda para diminuir os efeitos inflamatórios.

2 Se houver suspeita de sepse por enterobactérias associadas, adicionam-se ao tratamento antibióticos para Gram negativos.

No tratamento de esquistossomose aguda grave, a prednisona é iniciada na dose de 1 mg/kg/d. O paciente recebe o esquistossomicida – oxamniquina ou praziquantel – 24 a 48 horas depois. Na semana seguinte, a dose de corticosteroides é reduzida para 0,5 mg/kg/d e, em seguida, para 0,25 mg/kg/d na terceira semana.

O praziquantel não tem doses de segurança para crianças muito pequenas, não sendo recomendado seu uso em menores de 2 anos. É classe B do Food and Drug Administration (FDA) para gestação, o que indica que não deve ser usado habitualmente em gestantes nem durante a amamentação, ou seja, no dia do tratamento e nas 72 horas subsequentes, a mãe não deve amamentar.

A oxamniquina deve ser usada com cautela em pacientes com convulsões prévias, pois pode causar crises, e deve ser evitada em gestantes e na amamentação, pois não existem estudos de segurança (classe C do FDA).

Pode ser realizado, ainda, tratamento cirúrgico da hipertensão portal como maneira de controlar as formas graves. A esplenectomia pode ser empregada em casos sem regressão com tratamento prévio, melhorando o hiperesplenismo secundário.

#IMPORTANTE

O tratamento do parasita da esquistossomose não elimina os sintomas de hipertensão portal, caso estes já estejam presentes, apenas impede a evolução da doença pelo parasita. Os tratamentos dos sintomas devem ser mantidos.

5.3.6 Profilaxia

A principal profilaxia diz respeito ao cuidado com águas em que haja o caramujo. Sua erradicação pode ser difícil, mas é uma boa medida de prevenção. Em situações nas quais há ineficiência de medidas de controle do hospedeiro intermediário, o ato simples de não entrar em águas com muitos caramujos e, conseqüentemente de parasitas, é boa medida de prevenção.

O desenvolvimento de uma vacina para esquistossomose foi alvo de grande euforia, tendo sido realizado pelo Instituto Oswaldo Cruz, no

Rio de Janeiro. A vacina foi criada com a utilização da proteína Sm14, obtida do *Schistosoma mansoni*. Desde 2011, há testes em humanos, com ótimos resultados e previsão de lançamento comercial nos próximos anos.

Como distinguir as características principais das hepatoesplenomegalias crônicas infecciosas?

Enquanto a leishmaniose visceral tem como principal característica a pancitopenia febril com encontro do parasita na medula ao mielograma, a esquistossomose apresenta como principal característica a ascite na fase tardia e o possível encontro do parasita em biópsia do reto. Ambas terão epidemiologia semelhante, em regiões específicas do Brasil. Não se esqueça!

ENDOCARDITE INFECCIOSA

Durval A. G. Costa

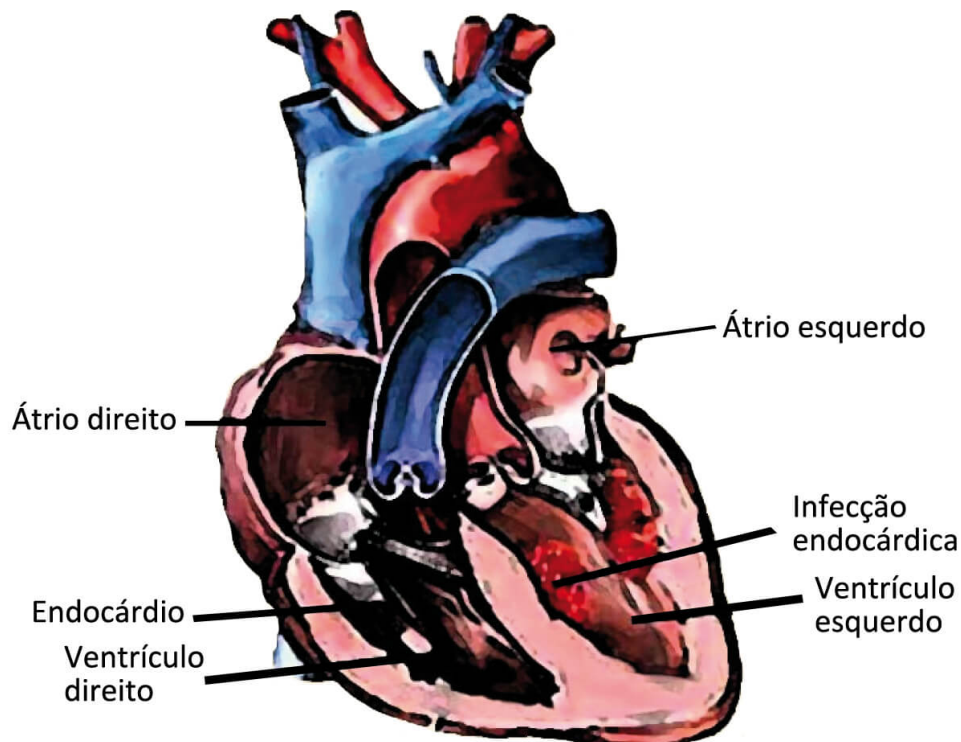
6

Febre persistente em paciente com sopro. Como identificar se é uma endocardite bacteriana?

6.1 DEFINIÇÃO

A Endocardite Infecciosa (EI) representa infecção grave que acomete o endocárdio, não se limitando às valvas cardíacas, podendo afetar exclusivamente cordoalhas ou mesmo a parede interna do coração. O endocárdio não é um sítio habitual de infecções; de fato, como veremos, 2 condições são fundamentais para que a EI ocorra: lesão endotelial e germe capaz de aderir-se ao tecido cardíaco.

Figura 6.1 - Visão esquemática do coração, com cavidades e lesão esquematizando endocardite



Nota: a lesão não precisa estar na valva cardíaca para ser chamada de endocardite, podendo estar em qualquer parte do endocárdio.

6.2 FISIOPATOLOGIA

A endocardite ocorre pela associação de fatores. O principal motivo que leva à lesão valvar é uma mudança no fluxo de sangue que passa nas câmaras cardíacas. Quando há turbilhonamento do sangue, a tendência é suceder lesão valvar pela força do sangue na parede ou valva. A lesão na valva ou na parede causada pela mudança no fluxo leva à deposição de fibrina no local. Tal lesão facilita a agregação de bactérias que, eventualmente, estejam na corrente sanguínea. A associação de bactéria e fibrina piora o fluxo sanguíneo, mudando mais ainda seu aspecto, de laminar para turbilhonado, o que acarreta novas lesões. Estas acumulam mais fibrina, aumentando mais seu tamanho, que ganha aspecto vegetante. A lesão pode crescer demais e tornar-se séssil, desprendendo-se e causando êmbolos a distância.

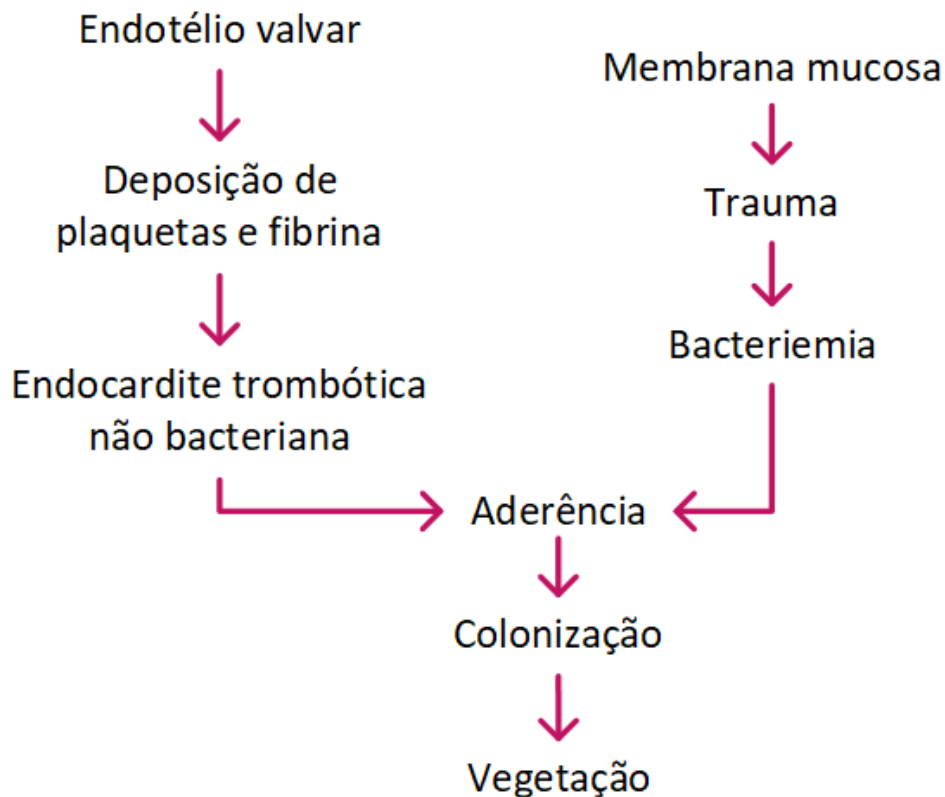
Diversos fatores levam ao turbilhonamento, mas o mais comum é a ineficácia de fechamento de uma valva cardíaca, como no prolapso

da valva ou em uma valva metálica. As condições que favorecem a lesão endocárdica são exatamente as que vão indicar profilaxia dependendo do procedimento, conforme será discutido no fim do capítulo.

A endocardite causa múltiplos pequenos sinais e sintomas, em um quadro geralmente muito exuberante, mas nem sempre perceptível. Quando aguda, as lesões são mais agressivas, com danos mais críticos e, conseqüentemente, mais perceptíveis, como na lesão por *Staphylococcus aureus*. Quando subaguda, as lesões são lentas e com aparecimento gradual, como nas valvas metálicas. Entretanto, em todos os casos, os sintomas mais frequentes são febre, sopro cardíaco, calafrios e sudorese. Normalmente, existem outras características causadas por embolizações de trombos a distância ou por fenômenos imunológicos, com deslocamento de imunocomplexos.

Os fenômenos imunológicos incluem glomerulonefrite, meningite asséptica, poliartralgia ou poliartrite, manchas de Roth – hemorragias retinianas – e manifestações cutâneas – nódulos de Osler, petéquias em mucosas e hemorragias “em lasca”.

Figura 6.2 - Fisiopatologia da endocardite



Nota: a lesão endocárdica inicial não possui bactérias. A bacteriemia posterior é que faz a deposição no local da endocardite trombótica prévia, por isso a endocardite é sempre a soma de lesão valvar prévia com bacteriemia.

Fonte: elaborado pelos autores.

Este capítulo foi idealizado para discutir EI. Entretanto, lembre-se de que existem outras causas de endocardite que não são infecciosas:

1. **Por trombos não bacterianos:** comuns no câncer avançado;
2. **Marântica:** causada por processos secundários a neoplasias e desnutrição;
3. **De Libman-Sacks:** causada no lúpus eritematoso sistêmico.

6.2.1 Fatores de risco

Os fatores de risco podem estar relacionados ao paciente ou a comorbidades.

Quadro 6.1 - Fatores de risco para endocardite infecciosa

Relacionados ao paciente	Idade > 60 anos
	Sexo masculino
	Uso de drogas injetáveis
	Infecção dentária ou dentes em mau estado
Relacionados a comorbidades	Valva protética
	História prévia de endocardite
	Presença de dispositivo intravascular
	Hemodiálise
	Infecção por HIV
	Doença cardíaca estrutural
	Doença vascular
	Doença cardíaca congênita

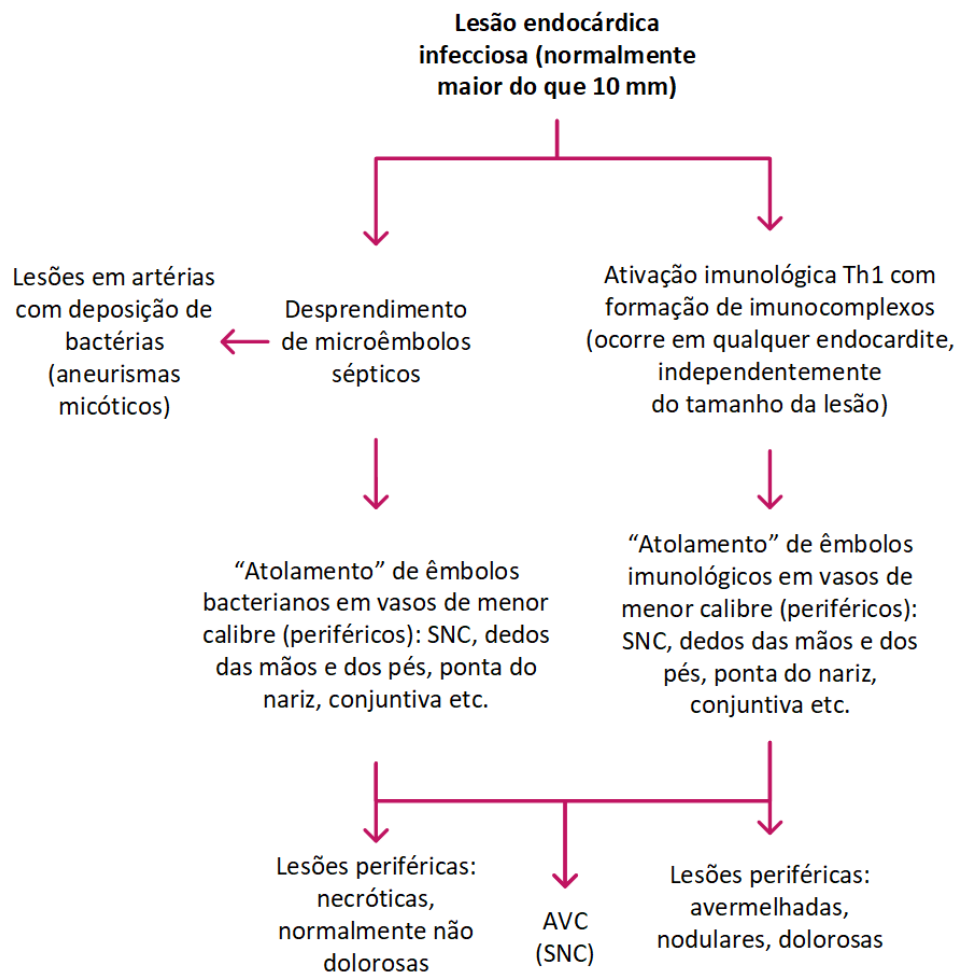
6.3 QUADRO CLÍNICO

Os principais sintomas clínicos de EI incluem febre, sopro cardíaco, calafrios e sudorese, mas existem diversas manifestações que podem ser encontradas, como a hepatomegalia. A embolia séptica é um grande problema, e as lesões embólicas na endocardite podem significar sinais de gravidade. Dessa maneira, um acidente vascular cerebral isquêmico de repetição é um indicativo de gravidade de lesão cardíaca, pois o dano era tão grande que se despreendeu, e, provavelmente, o tratamento deverá ser cirúrgico. A Figura 6.3 explica como as lesões causam danos periféricos, levando aos chamados fenômenos periféricos.

#IMPORTANTE

Os principais sintomas clínicos de EI incluem febre, sopro cardíaco, calafrios e sudorese.

Figura 6.3 - Fenômenos periféricos



Legenda: Acidente Vascular Cerebral (AVC); Sistema Nervoso Central (SNC).

Fonte: elaborado pelos autores.

6.3.1 Fenômenos periféricos

Os fenômenos periféricos são importantes para ajudar a pensar no diagnóstico de endocardite e são cofatores nesse processo, como

será apresentado a seguir. Podem ser fenômenos hemorrágicos e fenômenos imunológicos.

6.3.1.1 Fenômenos hemorrágicos

1. Petéquias: aparecem em até 40% dos pacientes. Muitas vezes, são vistas em conjuntiva, o que não é patognomônico de endocardite, mas essencial na avaliação clínica semiológica de um paciente com suspeita;

2. Hemorragias “em lasca” (*splinter hemorrhages*): pequenos sangramentos por baixo da unha das pessoas com endocardite. Podem ocorrer em outras situações, como nos traumas. Até 15% dos pacientes as apresentam;

3. Lesões de Janeway: não dolorosas, maculares, não palpáveis, e envolvem as palmas das mãos e as plantas dos pés. São fenômenos hemorrágicos, secundários a êmbolos sépticos, frequentemente presentes nas lesões de endocardite aguda por *Staphylococcus aureus*. Ocorrem em até 10% dos casos.

Os fenômenos periféricos são importantes para ajudar a pensar no diagnóstico de endocardite e são cofatores nesse processo.

Figura 6.4 - Petéquias em investigação de conjuntivas



Figura 6.5 - Hemorragias “em lasca”



Figura 6.6 - Lesões de Janeway



Figura 6.7 - Lesões de Janeway e nódulo de Osler



Legenda: lesões de Janeway: plantas dos pés; nódulo de Osler: terceiro dedo do pé direito.

6.3.1.2 Fenômenos imunológicos periféricos

1. Nódulos de Osler: são lesões dolorosas, palpáveis, eritematosas, que envolvem frequentemente as polpas digitais dos dedos das mãos

e dos pés. Ocorrem em até 10% dos pacientes com endocardite. São relacionados com fenômeno de vasculite, portanto, imunológico. Podem até ter base embólica, como as lesões de Janeway, mas envolvem inflamação local com inflamação imunológica;

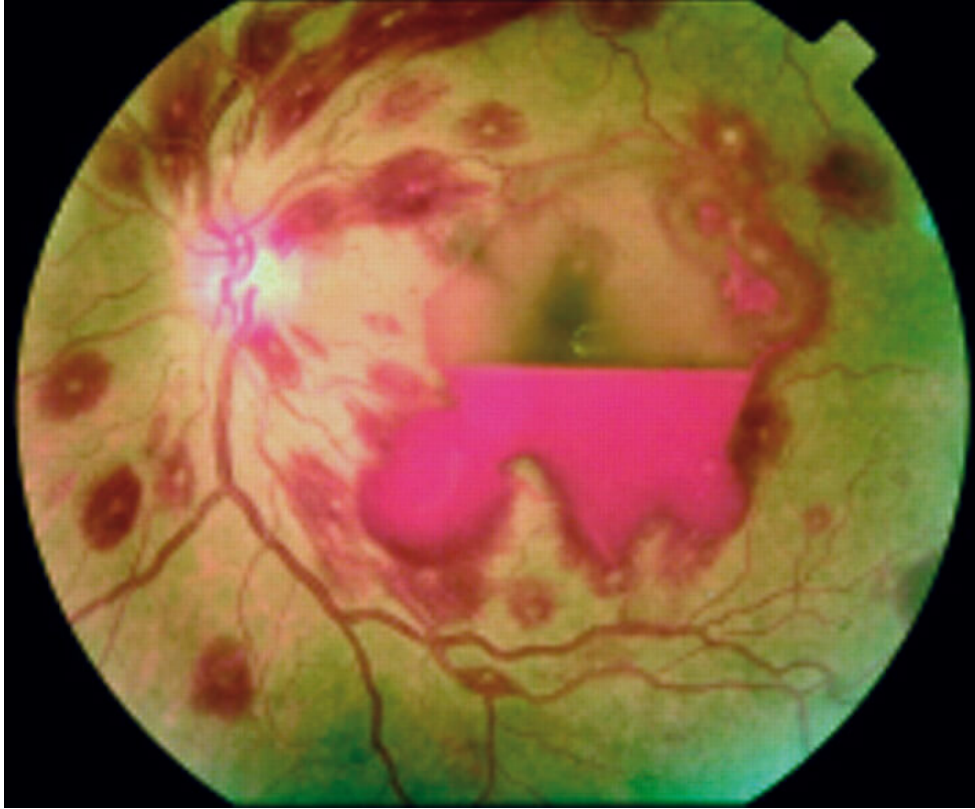
2. Roth spots ou hemorragias retinianas: ocorrem em até 10% dos casos. São hemorragias com centro pálido ou amarelo. É considerado fenômeno imunológico, apesar de ser hemorragia, pois ocorre pela deposição de imunocomplexos.

Figura 6.8 - Nódulos de Osler



Nota: os nódulos de Osler são dolorosos e a diferença em relação às lesões de Janeway é que são palpáveis e localizados nas polpas.

Figura 6.9 - As hemorragias retinianas têm centro amarelado ou pálido e são típicas na endocardite



Nota: há grande imagem de hemorragia macular no centro.

6.3.2 Aneurisma micótico

Apesar de ter um nome que lembra infecção fúngica, o aneurisma micótico não tem nada em comum com infecção por fungos. É definido como a dilatação de uma artéria, causada por um fenômeno embólico, que começa com a embolização da bactéria para regiões longe da lesão cardíaca e com a implantação desta na parede do vaso com sua consequente dilatação. Pode atingir “sacos” de até 10 cm de tamanho e é muito frequente nas endocardites por *Streptococcus* do grupo *viridans*. Apesar de mencionado que se trata de embolização bacteriana, pode ser causada por 3 mecanismos:

1. Embolização de bactérias para as artérias que irrigam os vasos (*vasa vasorum*);
2. Lesão originada por fenômenos imunológicos (imunocomplexos);
3. Invasão da parede do vaso diretamente pela bactéria;

Figura 6.10 - Angiotomografia com aneurisma sacular



Legenda: (A) angiotomografia de artéria mesentérica, mostrando falha de enchimento em uma arteríola do ramo da artéria mesentérica (seta mais grossa) e entupimento completo da arteríola (seta mais fina) e (B) dilatação da mesma artéria mesentérica em outro ponto, com a formação de um “saco” por destruição da anatomia do vaso, característico de aneurisma micótico.

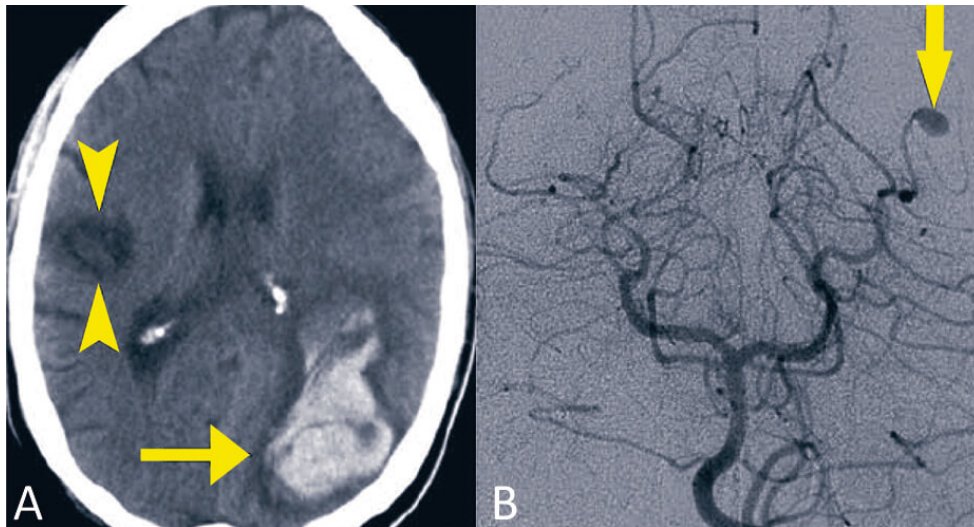
Fonte: Infected Mycotic aneurysms: spectrum of imaging appearances and management, 2008.

4. Principais características do aneurisma micótico:

- a)** O tamanho varia de 1 a 10 cm;
- b)** Artérias mesentéricas, aorta supraavalvar, vasos intracranianos, coronárias, artéria pulmonar;
- c)** Não são fúngicos, e sim bacterianos;
- d)** Podem ser causados por fenômenos imunológicos;
- e)** Podem ocorrer sangramentos com ruptura do vaso;
- f)** Abscessos e necrose local são complicações comuns.

Muitas vezes, a crise convulsiva é o primeiro sintoma de uma endocardite, causada por um aneurisma micótico, com isquemia secundária.

Figura 6.11 - Tomografia contrastada com imagens de aneurismas rompidos e saculares



Legenda: (A) tomografia com áreas extensas de isquemia e sangramento pós-ruptura (setas); (B) arteriografia com aneurisma micótico (seta).

Fonte: Infected Mycotic aneurysms: spectrum of imaging appearances and management, 2008.

6.3.3 Outras manifestações

- 1. Alterações sanguíneas:** anemia normocrômica e normocítica é vista na endocardite subaguda. Na aguda, pode aparecer leucocitose com desvios. Podem ocorrer elevação de marcadores inflamatórios, como PCR e VHS, fator reumatoide positivo e hipocomplementenemia;
- 2. Lesões renais:** a glomerulonefrite é causada pela deposição de imunocomplexos ou por lesões embólicas focais. Assim, as glomerulonefrites são focais na maioria das vezes, mas pode haver, eventualmente, glomerulonefrite difusa com alteração de excretas renais;
- 3. Alterações articulares:** artrites com artralgia proximal monoarticular; pode ocorrer rigidez associada;
- 4. Embolizações diversas:**
 - a)** Contêm lesões ósseas com foco inicial cardíaco, levando à destruição de vértebras – espondilodiscite. Esses pacientes podem apresentar infecção metastática, manifestada por osteomielite vertebral, artrite séptica e abscesso no psoas;
 - b)** Infarto renal, esplênico e em outros órgãos;
 - c)** El do lado direito, mais comum em usuários de drogas injetáveis, podendo evoluir com embolia pulmonar séptica.

É necessário lembrar sempre que faz parte da investigação de espondilodiscites a investigação de focos cardíacos.

Figura 6.12 - Ressonância magnética com sinais de espondilodiscite



Legenda: A imagem mostra lesões em cortes sagital e frontal entre T12 e L1, resultado de embolização bacteriana ocorrida de endocardite bacteriana.

Fonte: Espondilodiscite como manifestação clínica de endocardite infecciosa, 2003.

6.4 CLASSIFICAÇÃO

As EIs são classificadas de diversas maneiras. Podem ser por tipo de bactéria, se perfil típico de infecção no endocárdio, por exemplo; por evolução, se aguda ou subaguda; por perfil de pacientes com

predisposição valvar ou situações que favoreçam o seu aparecimento, como uso de drogas injetáveis ou de cateter venoso central por longos períodos; e ainda por tipo de valva, natural ou protética.

Podem ser classificadas, ainda, pelo lado do coração atingido. A endocardite à esquerda – valvas mitral e/ou aórtica – acomete, mais comumente, indivíduos com valvopatia prévia. Procedimentos odontológicos e bacteriemia oriunda de focos distantes de infecção são fontes frequentes de semeadura, enquanto a manipulação do trato gastrintestinal ou geniturinário é causa menos comum. A endocardite à direita, envolvendo as valvas tricúspide e/ou pulmonar, é mais comum entre usuários de drogas parenterais e portadores de cateteres vasculares.

Na prática, a definição que causa maior impacto é aquela que diz se a endocardite é aguda ou subaguda; ainda que o critério tempo seja valorizado – mais ou menos de 6 semanas –, o que acaba definindo a classificação é a intensidade do quadro apresentado: na endocardite aguda, há febre elevada e habitualmente comprometimento do estado geral; na subaguda, o quadro pode ser frustrado, podendo apresentar-se, por exemplo, como febre de origem indeterminada.

Quadro 6.2 - Classificação das endocardites infecciosas

Por evolução	Por tipo de valva	Pelas câmaras cardíacas
Aguda	Natural	Direita: usuários de drogas intravenosas – UDIVs –, cateteres vasculares
Subaguda	Protética	Esquerda

Quadro 6.3 - Classificação mais utilizada

Classificações	Características
Aguda	Comprometimento importante do local atingido – o que a torna uma doença grave
	Agressiva, com manifestações clínicas importantes em pouco tempo
	Febre alta
	Rápida em tempo: evolução em dias ou em até 6 semanas
	Comum, por exemplo, em ambientes hospitalares, para pacientes internados
	<i>Staphylococcus aureus</i> como o agente mais prevalente
	Mortalidade alta
Subaguda	Comprometimento não tão agressivo, demorando muito para causar lesão com destruição
	Febre baixa e persistente
	Manifestações clínicas lentas e graduais
	Evolução de semanas – mais de 6 semanas – a meses
	<i>Streptococcus viridans</i> e <i>Enterococcus</i> spp. como os agentes mais comuns, embora ainda possa ser causada por <i>Staphylococcus</i> coagulase-negativos e qualquer outro Gram negativo

6.5 IMPORTÂNCIA DO AGENTE ETIOLÓGICO

Apesar de poder ser causada por bactérias Gram negativas, a endocardite é, essencialmente, uma infecção de Gram positivos, especialmente cocos Gram positivos. Eventualmente, pode ser causada por fungos; quando isso acontece, a *Candida* spp. é o fungo mais prevalente. Exatamente pela prevalência de Gram positivos ser importante é que o tratamento empírico é feito com base nessas bactérias, além de considerar o perfil do paciente e os fatores de risco, e o lado do coração atingido, conforme será discutido.

A epidemiologia da EI tem mudado bastante nos últimos anos. Enquanto as endocardites subagudas eram as principais infecções vistas anteriormente, principalmente por estreptococos e enterococos, houve aumento crescente de estafilococos como causadores de endocardites, sejam *S. aureus* em usuários de drogas, causando endocardite aguda, ou estafilococos coagulase-negativos, em pós-operados de cirurgias cardíacas, cada vez mais frequentes.

Entre os Gram positivos, a primeira bactéria a ser apresentada é o *Streptococcus*, classificada como do grupo *viridans*. Essa bactéria é a mais frequente causadora de endocardite na comunidade, com predileção pela faixa etária entre 16 e 60 anos. É um *Streptococcus* alfa-hemolítico e pode ter 4 representantes: *S. sanguis*, *S. mutans*, *S. mitior* e *S. intermedius*. O *S. bovis* (com variante chamada de *S. gallolyticus*) é um *Streptococcus* não *viridans* que também causa endocardites subagudas como o grupo *viridans*. Pertence ao grupo D de Lancefield e está presente na luz do intestino humano, associado a diverticulose e procedimentos intestinais, como causa de bacteriemia. No paciente que tem endocardite por *S. bovis*, deve ser investigado tumor de cólon, pois pode ocorrer em lesão ulcerada por esse tumor e colonoscopia deve ser feita nesses casos. O perfil de infecção estreptocócica associado ao câncer intestinal é a variante conhecida como *Streptococcus gallolyticus*.

Streptococcus pneumoniae eventualmente pode causar EI aguda, sendo mais prevalente em pacientes alcoólatras. A evolução é progressiva e grave, com acometimento preferencial da válvula aórtica culminando com dano valvar severo e complicações

embólicas. A tríade composta por endocardite + pneumonia + meningite recebe o nome de síndrome de Austrian.

Entre os Gram positivos, a primeira bactéria a ser apresentada é o *Streptococcus*, classificada como do grupo *viridans*. Essa bactéria é a mais frequente causadora de endocardite na comunidade.

Quadro 6.4 - Classificação de bactérias – grupos de Lancefield

Grupos	Principais agentes	Principais doenças causadas
Grupo A	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Faringite, escarlatina
Grupo B	<i>Streptococcus agalactiae</i>	
Grupo C	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Pneumonia
Grupo D	<i>Streptococcus</i> do grupo <i>viridans</i> <i>Streptococcus bovis</i>	Endocardite

Ainda sobre as bactérias mais comuns causadoras de endocardite, o *Enterococcus* também está presente na luz intestinal, relacionado aos mesmos fatores do *S. bovis*, mas são mais lembrados por manipulação urinária como causa de sua bacteriemia. São causadores também de endocardite subaguda, e os mais prevalentes são o *E. faecium* e o *E. faecalis*.

O principal causador de endocardite aguda, o *Staphylococcus aureus* tem perfil de prevalência em usuários de drogas, mas pode vir da própria pele ou da mucosa nasal e causar a lesão. Geralmente, no usuário, a endocardite é da valva direita, como tricúspide, o que facilita o direcionamento da bactéria mais comum. Infecções de pele

extensas, como erisipelas e celulites inflamatórias, também podem ser causas. Entre pacientes internados, pode haver relação com cateteres venosos centrais, mas nesse caso tem-se dividido a autoria das endocardites hospitalares com fungos, bactérias Gram negativas e ainda os *Staphylococcus* coagulase-negativos (como *S. epidermidis*, *S. hominis* ou *S. saprophyticus*). Os coagulase-negativos geralmente são contaminantes de pele, mas, em pacientes com imunodepressão por longos períodos de internação, podem ser causadores de infecção.

Algumas bactérias são muito difíceis de se diagnosticar na EI subaguda e tornaram-se famosas exatamente por isso. Trata-se do grupo HACEK – *Haemophilus* spp., *Actinobacillus* spp., *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella* spp. e *Kingella* spp. Têm em comum serem Gram negativas – já a partir desse aspecto raro em uma endocardite –, terem crescimento lento, pois são causadoras de endocardite subaguda, não crescerem facilmente nos frascos de hemoculturas – devendo-se solicitar para o laboratório deixar por pelo menos 15 dias no aparelho para tentar facilitar seu crescimento, em vez dos 5 dias habituais de uma cultura – e estarem presentes na orofaringe normalmente.

Existem bactérias mais raras ainda, em que não é possível fazer diagnóstico apenas com hemoculturas e serão necessárias sorologias. É o caso da febre Q, causada pela *Coxiella burnetii*, da brucelose, da bartonelose etc.

O Quadro 6.5 representa as situações que devem ser consideradas para tentar definir o agente causador mais comum. Isso se torna importante quando é preciso tratar uma endocardite em um paciente com cultura negativa.

Quadro 6.5 - Situações consideradas para o diagnóstico

Organismos	Histórias clínicas
<i>Staphylococcus aureus</i>	UDIVs, cateteres intravenosos
<i>Staphylococcus coagulase-negativos</i>	Angiografia, hemodiálise, UDIVs
<i>Streptococcus viridans</i>	Tratamento dental, higiene oral precária
<i>Streptococcus bovis</i>	Neoplasias gastrintestinais, pacientes idosos
HACEK	Tratamento dentário, infecção do trato respiratório, UDIVs
Fungos	Próteses valvares, UDIVs, imunossuprimidos, cateteres intravenosos de longa permanência
<i>Enterococcus sp.</i>	Inserção de cateteres urinários, neoplasias gastrintestinais, inserção ou retirada de dispositivo intrauterino
<i>Brucella sp.</i>	Áreas endêmicas, consumo de leite contaminado, contato com animais infectados
<i>Coxiella burnetii</i> – febre Q	Trabalhadores de fazendas, exposição a roedores domésticos, consumo de leite cru, valvulopatia prévia, área endêmica
<i>Bartonella sp.</i>	Desabrigados, alcoolismo, exposição a gatos
<i>Legionella sp.</i>	Usualmente em surtos, instituições, valvas protéticas, pneumonia
<i>Chlamydia sp.</i>	Pneumonia

O quadro reforça a necessidade de uma boa história clínica na investigação de uma EI, já que algumas dessas condições só seriam

relatadas pelo paciente se fossem questionadas pelo médico.

O Quadro 6.6 relaciona os causadores mais comuns com as condições de valva e a situação clínica. Foram expostos dessa maneira em razão do tratamento, que pode ser considerado pelo tipo de valva e perfil do paciente.

Quadro 6.6 - Agentes causadores esperados para tipos de endocardite

Perfis da endocardite	Agentes causadores esperados
Endocardite subaguda de valva nativa, em não usuário de drogas	<p><i>Streptococcus</i> grupo <i>viridans</i> – mais frequente</p> <hr/> <p><i>Enterococcus</i> spp.</p> <hr/> <p><i>Streptococcus bovis</i></p> <hr/> <p>Grupo HACEK</p>
Endocardite aguda de valva nativa, em não usuário de drogas	<p><i>Staphylococcus aureus</i> – mais frequente</p> <hr/> <p><i>Streptococcus pneumoniae</i></p>
Endocardite aguda de valva nativa, em usuário de drogas	<p><i>Staphylococcus aureus</i> – mais frequente</p> <hr/> <p>Bactérias enterofermentadoras: <i>Klebsiella</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>Serratia</i>; e outros Gram negativos habitantes intestinais: <i>Salmonella</i></p> <hr/> <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i> – entre os Gram negativos, é a mais prevalente</p> <hr/> <p><i>Candida</i> spp.</p>
Endocardite em valva protética	<p>Até 1 ano da troca valvar: <i>Staphylococcus epidermidis</i> é o mais frequente, mas pode ocorrer com outros coagulase-negativos. <i>Candida</i> spp., <i>S. aureus</i> e Gram negativos também podem acometer</p> <hr/> <p>Após 1 ano da troca valvar: mesmas bactérias</p>

do perfil de endocardite subaguda
na valva nativa

Staphylococcus aureus – mais frequente

Endocardite nosocomial

Enterococcus spp.

Staphylococcus epidermidis

6.6 DIAGNÓSTICO

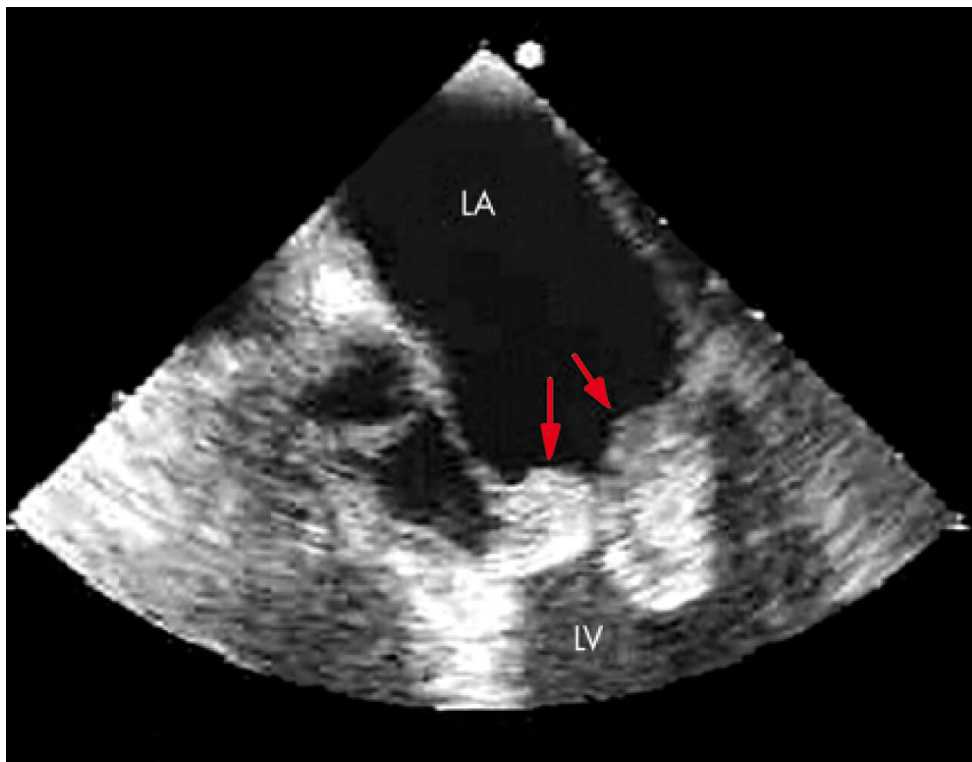
O diagnóstico definitivo de EI pode ser feito com biópsia do tecido envolvido; no entanto, obviamente seria desagradável e inviável do ponto de vista clínico submeter os pacientes a esse procedimento de forma rotineira. De fato, o diagnóstico geralmente é feito com a suspeição inicial por toda a clínica apresentada até o momento. Entretanto, como o quadro clínico é muito variável, com manifestações diversas e similares a outras doenças, surgiu a ideia de tentar organizar os sintomas em critérios, com base nas premissas básicas da EI, presença de germe capaz de se aderir ao endotélio e lesão endotelial:

1. Hemoculturas: como a determinação do micro-organismo causador é fundamental para definir a evolução da lesão e o tratamento proposto, esse exame é essencial quando se pensa em EI. Cerca de 75% das hemoculturas são positivas, se coletadas da maneira correta. Lembrar que, para bactérias de crescimento mais difícil, como grupo HACEK, devem ser deixadas por mais tempo – cerca de 15 dias. As hemoculturas devem ser feitas nas seguintes condições: antes de iniciar os antibióticos, de preferência no momento da bacteriemia, momento que precede a febre; e com, no mínimo, 3 coletas, em momentos diferentes, ou no mesmo momento em locais diferentes, com assepsia adequada da pele, de preferência em acesso venoso periférico, pois tem maior sensibilidade;

2. Ecocardiograma: esse exame é fundamental para o diagnóstico, pois identifica a lesão valvar, ainda que de forma sugestiva. Pode ser transtorácico ou transesofágico. O primeiro necessita de “janela” de observação boa para identificação, o que oferece sensibilidade de

65%. O último apresenta melhor “janela”, elevando a sensibilidade para 95%. O transtorácico é indicado para pacientes magros e longilíneos, enquanto o transesofágico se destina a obesos ou pacientes com lesões de tricúspide, mais difíceis de serem vistas. A recomendação é que, sempre que possível, seja feito o transesofágico. Além disso, em todo caso de suspeita de EI, no qual o ecocardiograma transtorácico seja negativo ou inconclusivo, estará indicada a repetição por via transesofágica.

Figura 6.13 - Ecocardiograma



Legenda: as setas mostram 2 lesões em valvas, sugestivas de endocardite, entre o átrio e o ventrículo esquerdos.

Ainda que possam ser observadas anormalidades em alguns exames, como anemia de doença crônica – EI subaguda –, leucocitose, entre outras, avaliar os critérios diagnósticos é fundamental.

Em todo caso de suspeita de EI, no qual o ecocardiograma transtorácico seja negativo ou inconclusivo, estará indicada a repetição por via transesofágica.

6.6.1 Critérios de Duke

Foram organizados para facilitar o diagnóstico e tentar classificar uma endocardite suspeita. O primeiro passo é definir os critérios maiores e os menores. A doença está presente quando há 2 critérios maiores, 1 maior + 3 menores ou 5 menores.

Quadro 6.7 - Critérios de Duke

Critérios maiores – 2 critérios

	<p>Micro-organismos típicos isolados de 2 hemoculturas separadas: <i>Streptococcus viridans</i>, <i>S. bovis</i> ou <i>Enterococcus</i>, HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i> adquiridos na comunidade sem um foco primário</p> <hr/>
Microbiológicos	<p>Hemoculturas persistentemente positivas, definidas pela recuperação de um micro-organismo consistente com EI de hemoculturas separadas por mais de 12 horas ou 3 ou mais hemoculturas, com a primeira e a última separadas por mais de 1 hora</p> <hr/>
	<p>Isolamento por cultura de <i>Coxiella burnetii</i> ou anticorpos antifase-1-IgG com títulos > 1:800</p> <hr/>
Evidência de envolvimento endocárdico	<p>Ecocardiograma: massa intracardíaca oscilante, na valva ou nas estruturas de suporte, ou no caminho do jato regurgitante, ou em material implantado, na ausência de uma explicação anatômica alternativa, abscesso perianular, deiscência parcial nova de prótese valvar</p> <hr/>
	<p>Nova regurgitação valvar, porém alteração de murmúrio ou sopro não é considerada suficiente</p>

Critérios menores – 5 critérios

1	Febre: $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$
2	Lesão cardíaca: predisponente ou uso de drogas injetáveis
3	Fenômenos vasculares: embolia séptica, infartos pulmonares, lesões de Janeway, hemorragias conjuntivas, aneurisma micótico e sangramento intracraniano
4	Fenômenos imunológicos: presença de fator reumatoide, glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth
5	Achados microbiológicos: não preenchem critério maior ou evidência sorológica de micro-organismo consistente com EI

Com base nos sintomas encontrados, a endocardite pode ser definida como definitiva – em que a probabilidade de acerto no diagnóstico é de quase 100% –, provável – chance de diagnóstico correto entre 50 e 80% – e rejeitada – quando a chance de não ser é de quase 100%. Esses critérios receberam o nome de critérios de Duke modificados.

Quadro 6.8 - Critérios de Duke modificados

Endocardite definitiva	Critério patológico: micro-organismos demonstrados por cultura ou análise histológica de vegetação, êmbolo séptico ou abscesso cardíaco confirmado por análise histológica demonstrando endocardite ativa	
		2 critérios maiores
	Critério clínico usando definições específicas	1 critério maior e 3 menores
Endocardite provável		5 critérios menores
	Critério clínico usando definições específicas	1 critério maior e 1 menor 3 critérios menores
Endocardite rejeitada	Diagnóstico alternativo sólido	
	Resolução do quadro com 4 dias ou menos de antibioticoterapia	
	Nenhuma evidência de EI na cirurgia ou necrópsia com antibioticoterapia por 4 dias ou menos	
	Não preenche critérios para EI possível	

Outros exames podem auxiliar no diagnóstico e devem ser solicitados para avaliar correlações com outros órgãos.

Quadro 6.9 - Exames

Radiografia de tórax	No acometimento de câmaras direitas, revela infiltrado pulmonar correspondente à embolização séptica
Eletrocardiograma	O bloqueio atrioventricular pode estar presente em casos de complicações, como abscessos
Fundo de olho	Avalia sinais periféricos da EI – manchas de Roth
Tomografia de crânio	Avalia comprometimento neurológico por embolização
Angiografia cerebral	Pesquisa aneurismas micóticos

6.7 TRATAMENTO CLÍNICO

O tratamento deve ser, preferencialmente, guiado por uma cultura positiva com bactéria comumente causadora desse tipo de infecção. Como o folheto valvar ou a parede são áreas aonde o antibiótico tem dificuldade de chegar, o tratamento deve ser por tempo prolongado, geralmente entre 4 e 8 semanas. Agora, imagine a utilização de antibióticos de amplo espectro por período prolongado: o risco de complicações, como insuficiência renal e hepatotoxicidade, aumenta extraordinariamente. Portanto, mesmo em situações em que as culturas são negativas, o tratamento é direcionado conforme o perfil do paciente e a situação. O primeiro aspecto a ser discutido é exatamente o tratamento empírico. Nesse caso, sugere-se guiar os antibióticos de acordo com o tipo de endocardite.

O tratamento empírico de EI sempre é guiado pelo tempo de evolução. Se agudo, pensar em tratar o mais prevalente, o *S. aureus*; se subagudo, pensar em tratar o mais prevalente, o *S. viridans*, além do enterococo.

6.7.1 Endocardite aguda

Como já exaustivamente discutido, o principal causador desse tipo de endocardite é o *S. aureus*. Portanto, o tratamento é direcionado para essa bactéria, com perfil de sensibilidade a oxacilina e penicilinas – meticilinossensível. Nesse caso, a droga com melhor penetração no endocárdio é a oxacilina, sempre em doses máximas. Como a penetração ainda pode ser insuficiente, a associação à gentamicina, um aminoglicosídeo, é uma boa solução, já que faz sinergismo com a oxacilina, potencializando seu efeito.

Voltando a abordar as condições associadas, quando se pensa em pacientes que são usuários de drogas, o perfil do *S. aureus* pode não ser sensível à meticilina, portanto o uso de oxacilina pode ser perigoso. Com base principalmente em trabalhos norte-americanos, pois no Brasil não há trabalhos sobre isso, recomenda-se tratar o *S. aureus* pensando em meticilinoresistente (MRSA), o que indica que nesse caso a droga a ser utilizada seria vancomicina. A gentamicina continua em associação, mas agora para cobertura de Gram negativos eventuais.

É altamente recomendado que o esquema inicial seja reavaliado com o resultado da hemocultura coletada no início. Caso o perfil do *S. aureus* seja suscetível à oxacilina, o descalonamento é mais eficaz, mesmo em pacientes usuários de drogas.

6.7.2 Endocardite subaguda

Na endocardite subaguda, conforme já explicado, as bactérias mais prevalentes são o *Streptococcus* do grupo *viridans*, o *Streptococcus bovis* e o *Enterococcus* sp. Pensando nas bactérias mais comuns, o tratamento empírico deve envolver penicilina cristalina – nesse caso, melhor do que oxacilina para *Streptococcus* – e gentamicina, para a cobertura dos *Enterococcus*. A ampicilina é uma opção de troca para a penicilina.

6.7.3 Endocardite em valva protética

Deve-se lembrar o perfil de bactéria que se espera em uma valva artificial ou biológica, desde que antes de 1 ano de colocação desta. Lembremos: o *S. aureus*, novamente, é uma bactéria prevalente, mas com perfil MRSA, outro tipo de *Staphylococcus* aparece, o coagulase-negativos. Por esse motivo, a cobertura deve ser feita com vancomicina, em vez de oxacilina. Gram negativos podem estar presentes, por isso a necessidade de associação a aminoglicosídeos (gentamicina).

Há discussão sobre a capacidade da vancomicina em ser bactericida na valva cardíaca, por isso diversos autores discutem a associação à rifampicina, que potencializaria a eficácia, pois trataria as formas bacterianas latentes de *Staphylococcus* na valva cardíaca. Novamente, o uso de rifampicina é mais bem estabelecido nos Estados Unidos, por dados americanos de concentração inibitória mínima naquele país.

Após 1 ano, o perfil da flora bacteriana passa a ser o mesmo do que o encontrado na endocardite subaguda, conforme já citado.

6.7.4 Indefinição sobre endocardite aguda ou subaguda

Nessa situação, o tratamento deve englobar o *S. aureus*, mas não pode descartar *Streptococcus*. Assim, temos uma situação inusitada: o uso de oxacilina para cobertura de *Staphylococcus*, penicilina para boa cobertura de *Streptococcus* e a gentamicina com a função de potencialização e cobertura de alguns outros micro-organismos de endocardite subaguda.

Quadro 6.10 - Tratamento para os tipos de endocardite

Tipos de endocardite	Bactérias mais comuns	Tratamentos preferenciais iniciais
Endocardite aguda em valva nativa	<i>S. aureus</i>	Oxacilina 2 g, IV, a cada 4 horas + gentamicina 1 mg/kg/d
Endocardite aguda em UDIVs	<i>S. aureus</i>	Oxacilina 2 g, IV, a cada 4 horas + gentamicina 1 mg/kg/d, se houver <i>S. aureus</i> meticilinossensível na região Vancomicina 1 g, IV, a cada 12 horas + gentamicina 1 mg/kg/d, se houver MRSA na região
Endocardite subaguda em valva nativa	<i>Streptococcus bovis</i> ou <i>viridans</i> ou <i>Enterococcus</i>	Penicilina G cristalina 4.000.000 UI, IV, a cada 4 horas ou ampicilina 2 g, IV, a cada 4 horas + gentamicina 1 mg/kg/d
Endocardite aguda ou subaguda com embolização séptica	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i>	Oxacilina 2 g, IV, a cada 4 horas + penicilina G cristalina 4.000.000 UI, IV, a cada 4 horas + gentamicina 1 mg/kg/d
Endocardite em prótese valvar (< 1 ano)	<i>S. aureus</i> ou <i>Staphylococcus</i> coagulase-negativos; risco de resistência à oxacilina, bacilos Gram negativos	Vancomicina 1 g, IV, a cada 12 horas + gentamicina 1 mg/kg/d + rifampicina 600 mg/d (opção controversa – mais usada nos Estados Unidos)

6.7.5 Tratamento com agente definido

Após discutir tão exaustivamente sobre o tratamento empírico com base nas bactérias mais prevalentes pelo tipo de endocardite, é hora de mencionar um pouco sobre os tratamentos guiados por culturas positivas. A sequência normalmente é iniciar o tratamento seguindo o raciocínio anterior e, de acordo com as culturas positivas, reescalonar.

Quadro 6.11 - Tratamento com agente definido

<i>Streptococcus</i> do grupo <i>viridans</i>	Penicilina G cristalina durante 4 semanas	
	Associar gentamicina nas 2 semanas iniciais pelo sinergismo	
Alérgicos à penicilina	Ceftriaxona por 4 semanas – risco de reação cruzada em 25% pelo anel betalactâmico – ou vancomicina por 4 semanas	
	Penicilina G cristalina durante 4 semanas	
<i>S. pneumoniae</i> e estreptococos beta-hemolíticos do grupo A de Lancefield	Ceftriaxona por 4 semanas – risco de reação cruzada em 25% pelo anel betalactâmico ou vancomicina por 4 semanas	
	Alérgicos à penicilina	A associação de aminoglicosídeo, nas primeiras 2 semanas, também pode ser utilizada, mas não é essencial como no <i>Streptococcus viridans</i>
	Ampicilina +	

<i>Enterococcus</i> spp.	Gentamicina, com duração de 4 a 6 semanas de ambos	
	Outra opção: ceftriaxona e ampicilina para tratamento da EI por <i>Enterococcus</i> , em pacientes com função renal ruim, devido à nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos	
	Alérgicos à penicilina	Vancomicina, pelo mesmo tempo
<i>S. aureus</i>	Oxacilina durante 4 a 6 semanas	
	Gentamicina pode ser usada nos primeiros 3 a 5 dias	
A sensibilidade do <i>Staphylococcus</i> a meticilinas e o perfil do paciente definem o tratamento	Meticilinos-sensíveis em valvas nativas	Oxacilina 4 a 6 semanas + gentamicina 3 a 5 dias
		Cefazolina 4 a 6 semanas + gentamicina 3 a 5 dias
		Vancomicina 4 a 6 semanas em alérgicos
<i>S. aureus</i> resistente à meticilina em valvas nativas	Vancomicina 4 a 6 semanas	
Meticilinossensíveis em valvas protéticas	Oxacilina por mais tempo no caso, entre 6 e 8 semanas + gentamicina 2 semanas + rifampicina 6 a 8 semanas	
<i>S. aureus</i> resistente à meticilina em valvas protéticas	Vancomicina 6 a 8 semanas + gentamicina por 2 semanas + rifampicina por 6 a 8 semanas	

6.8 TRATAMENTO CIRÚRGICO

A evolução de uma lesão endocárdica pode trazer complicações graves para o músculo cardíaco. Mesmo com o tratamento antibiótico, a doença pode necessitar de medidas cirúrgicas, para corrigir defeitos graves causados pela infecção ou para determinar a erradicação completa da infecção pelo micro-organismo.

Os critérios para indicação cirúrgica em uma endocardite foram estabelecidos de acordo com o risco de mortalidade e a impossibilidade de tratamento apenas clinicamente. Dessa forma, a American Heart Association estabeleceu um protocolo seguido mundialmente. As indicações iniciais de 1997 foram revistas em publicação recente de 2007 e passaram, de maneira simplista, a serem reconhecidas e estão apresentadas no Quadro 6.12.

Quadro 6.12 - Indicações de cirurgia

Indicações	Explicações das indicações
Insuficiência cardíaca moderada a grave por disfunção valvar	Sinal de falência valvar grave
Deiscência parcial instável de valva protética	Sinal de falência valvar
Bacteriemia persistente, apesar da terapêutica	Possível abscesso perivalvar não visualizado
Endocardite por <i>S. aureus</i> em valva protética com complicações intracardíacas	Lesões murais ou ruptura de cordoalha tendínea são consideradas complicações graves Lembrar que o <i>S. aureus</i> é sempre agressivo – endocardite aguda
Febre persistente, não explicada, de mais de 10 dias, em endocardite de valvas protéticas com hemoculturas negativas	Possível abscesso perivalvar não visualizado
Endocardite fúngica	Sem resposta à terapia antifúngica sem remoção mecânica
Endocardite de valva protética	Antibioticoterapia não consegue ser efetiva na valva, se for metálica Se a infecção durar até 2 meses, haverá alto risco de <i>S. aureus</i> com lesões perivalvares

Esse mesmo consenso explica situações que no passado eram consideradas necessárias de cirurgia, mas agora podem precisar, mas não são obrigatórias, a depender da resposta clínica do paciente.

Quadro 6.13 - Possíveis indicações de cirurgia

Indicações	Explicações
Extensão perivalvar da infecção	A indicação será obrigatória apenas se houver abscesso ou persistência de febre
Endocardite por <i>S. aureus</i> refratária	Deve-se rediscutir terapia mais agressiva antibiótica antes de indicar cirurgia, por exemplo, rifampicina em associação
Grande vegetação móvel (> 10 mm) com risco de embolia	A indicação cirúrgica estaria relacionada com acidentes vasculares cerebrais a partir do segundo episódio
Febre persistente, não explicada por, aproximadamente, 10 dias em endocardite de valva nativa, com hemoculturas negativas	Há a suspeita de infecção fúngica ou por bactéria não tratada facilmente
Endocardite refratária ou recidivante por germes altamente resistentes	Constitui exemplo <i>Enterococcus</i> resistentes à vancomicina ou Gram negativos

Outro aspecto importante é que o tratamento cirúrgico não deve ser retardado até o fim do tratamento clínico. Muitas vezes, a insuficiência cardíaca piora com o tratamento clínico, e o cirúrgico passa a ser uma emergência para diminuir a mortalidade, cuja taxa é muito maior quando se espera o fim do tratamento clínico do que tratando cirurgicamente com antecedência.

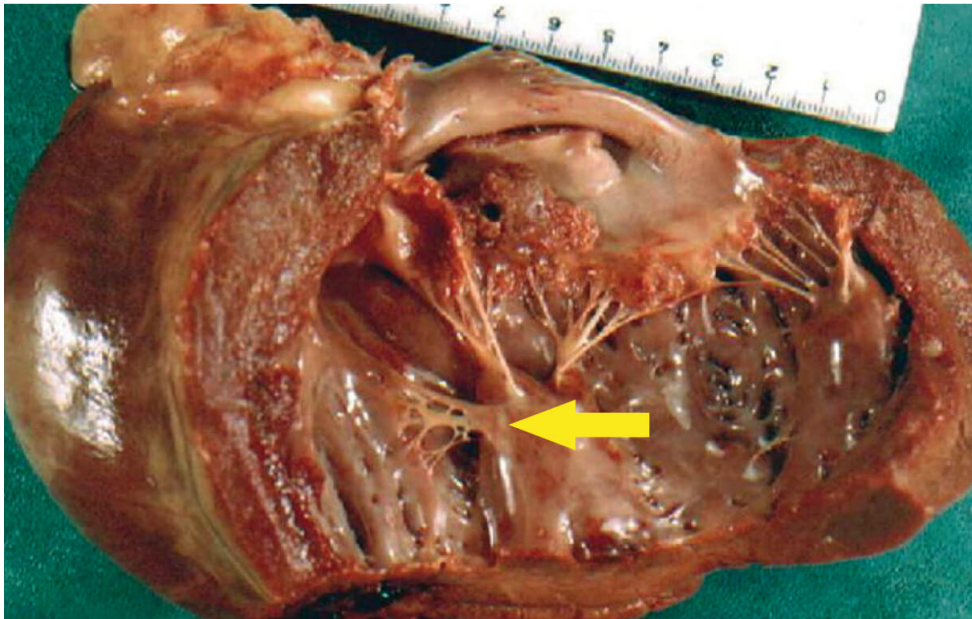
6.9 COMPLICAÇÕES

As complicações podem ser divididas em cardíacas, neurológicas ou embólicas. Todos os tipos aumentam a mortalidade ou morbidade, e muitas são causas de indicação cirúrgica, na tentativa de diminuir danos.

6.9.1 Cardíacas

As complicações cardíacas são relacionadas, principalmente, a dano grave ao músculo cardíaco e suas estruturas. As principais são: insuficiência cardíaca congestiva, bloqueios de ramos, hemopericárdio e abscessos perivalvares e da parede miocárdica.

Figura 6.14 - Abscesso perivalvar



Legenda: a seta mostra que as vegetações causaram modificações na implantação da valva, o que a deixa completamente sem função habitual.

6.9.2 Neurológicas

Conforme já mostrado, os êmbolos podem causar tanto aneurismas micóticos em vasos das artérias cerebrais quanto obstrução com isquemia nessa região. Dessa maneira, um acidente vascular cerebral ou um sangramento por ruptura de aneurisma micótico na região do polígono de Willis podem ser a primeira manifestação de uma endocardite.

6.9.3 Embólicas

As complicações embólicas envolvem tanto êmbolos sépticos quanto imunológicos. São frequentes no baço, no fígado, nos rins e nas artérias ilíacas e mesentéricas. Pode ocorrer abscesso esplênico como manifestação inicial de uma endocardite.

6.10 INDICAÇÕES DE PROFILAXIA

6.10.1 Quem apresenta risco de desenvolver endocardite?

A American Heart Association organizou e determinou 2 situações relacionadas às profilaxias. Essas recomendações estão no *guideline* atualizado em 2017. A primeira regra é saber quem teria maior risco de desenvolver endocardite após um procedimento.

1. Lesões que predispõem à endocardite, segundo a American Heart Association (2017):

- a) Valvas cardíacas prostéticas, incluindo as próteses implantadas transcater e os homoenxertos;
- b) Material prostético utilizado para reparo de valva cardíaca, tais como anéis de plastia e cordoalhas substitutivas;
- c) EI prévia;
- d) Doença cardíaca congênita cianótica não tratada ou cirurgicamente tratada, mas com *shunt* residual ou regurgitação no sítio ou adjacente ao sítio da colocação do dispositivo prostético corretivo;
- e) Transplante cardíaco com regurgitação da valva, em razão de esta ser estruturalmente anormal.

6.10.2 Quem precisa de profilaxia?

Após a avaliação de quem seriam os pacientes que deveriam receber profilaxia, o próximo passo foi determinar quais os procedimentos em que esse risco estaria aumentado. O mesmo *guideline* da American Heart Association de 2017 determinou que são alguns procedimentos dentários e os intestinais e urológicos, que antes eram considerados de alto risco e hoje não têm mais indicação de profilaxia. Portanto, os pacientes de alto risco e com procedimentos que envolvam a manipulação do tecido gengival e região periodontal ou perfuração da mucosa oral são os que mais precisam de profilaxia.

6.10.3 Como se faz a profilaxia?

O último passo é determinar a medicação mais adequada para a profilaxia. Deve-se lembrar que o intuito do uso do antibiótico é diminuir a bacteriemia causada pelo procedimento no momento em que é realizado. Portanto, a característica do antibiótico deve ser de cobertura para os principais micro-organismos habitantes da flora oral que podem ganhar a corrente sanguínea, no momento correto. As recomendações são:

- 1. Profilaxia-padrão:** o antibiótico de escolha para profilaxia de EI nos pacientes de alto risco, nos casos em que não há alergia, é a amoxicilina, administrada 1 hora antes do procedimento, em dose única de 2 g;
- 2. Incapacidade de ingerir a medicação:** ampicilina, 2 g, IM ou IV, antes do procedimento, ou cefazolina, 1 g, IV, antes do procedimento;
- 3. Alergia à penicilina:** clindamicina, 600 mg, VO, 1 hora antes do procedimento, ou cefalexina ou cefadroxila, 2 g, VO, 1 hora antes do procedimento, ou claritromicina ou azitromicina, 500 mg, VO, 1 hora antes do procedimento.

Febre **persistente** em
paciente **com** sopro. **Como**
identificar **se** **é** **uma**
endocardite bacteriana?

É imprescindível conhecer os critérios de Duke para fechar diagnóstico de endocardite em paciente com febre e sopro cardíaco. Lembre-se de que os critérios, inclusive, fazem a exclusão da doença, em situações nas quais não são completados.

PARASITÓSES INTESTINAIS

Durval A. G. Costa

7

Qual tipo de **características** das **parasitoses** posso utilizar para identificar os **pontos-chave** nas **questões?**

7.1 INTRODUÇÃO

As parasitoses intestinais são infecções prevalentes em populações associadas a situações de aglomeração e péssimas condições sanitárias. A gravidade da evolução de uma parasitose depende da situação clínica do paciente, se imunodeprimido e em extremos de idade – crianças e idosos, e do perfil do parasita, que pode invadir regiões do organismo longe dos intestinos, como pulmões, cérebro e trato biliar. Infecções com grandes quantidades de parasitas podem, ainda, causar lesões graves e até mesmo óbito, como ocorre no bolo de áscaris.

Antes de detalhar cada parasita, é importante fazer uma divisão acadêmica. Existem 2 grandes classes de parasitas intestinais: os helmintos e os protozoários. Entre os helmintos, a parasitose mais prevalente em todo o mundo é a ascaridíase. Entre os protozoários, a amebíase prevalece causando o maior número de complicações, mesmo extraintestinais.

Quadro 7.1 - Classificação

Helmintos	Ancilostomíase
	Ascaridíase
	Enterobíase
	Estrongiloidíase
	Teníase
	Cisticercose
	Himenolepíase
	Tricuríase
	Toxocaríase
Protozoários	Amebíase
	Giardíase
Parasitas oportunistas¹	<i>Isospora belli</i> – isosporíase
	<i>Cryptosporidium</i> spp.
	<i>Microsporium</i> spp.
Outros	Cólera

¹ Estes parasitas são causadores de infecções em imunodeprimidos e serão devidamente abordados no capítulo de infecção pelo HIV e AIDS.

Entre os helmintos, a parasitose mais prevalente em todo o mundo é a ascaridíase. Entre os protozoários, a amebíase prevalece causando o maior número de complicações, mesmo extraintestinais.

7.1.1 Síndrome de Löffler e ciclo de Loss

Antes do detalhamento específico das parasitoses, é importante lembrar que alguns parasitas precisam da maturação da larva no pulmão, em ciclo pulmonar, conhecido como ciclo de Loss. Quando a maturação envolve sintomas clínicos, estes costumam ser tosse seca, febre e perda de peso, chamados de síndrome de Löffler. Podem aparecer, ainda, broncoespasmo, hemoptise e sinais de pneumonite, relacionados ao ciclo larvário pulmonar. Esta síndrome pode ainda causar alteração de transaminases e lesões hepáticas com hiperglobulinemia.

Eventualmente, são descritos acessos de tosse específicos, ao contrário de uma pneumonia, por exemplo, em que a tosse é contínua e não por acessos. Pode ainda haver saída do parasita no momento do acesso de tosse – o paciente o expele – e eventualmente pode ocorrer, inclusive, sufocamento, e até óbito por bolo de parasitas no momento da migração, como no caso do *áscaris* em crianças. Quando os raios X ou a tomografia são realizados, a imagem é de infiltrado intersticial, muito comum também em pneumonias de apresentação atípica ou em pneumonias virais. A diferença com relação a uma pneumonia atípica é que os infiltrados tendem a ser migratórios e múltiplos, enquanto na bacteriana atípica seria único, na maioria das vezes, e fixo.

Eosinofilia é normalmente vista em lavado broncoalveolar e na biópsia transbrônquica e, por esse motivo, o diagnóstico diferencial é com pneumonia eosinofílica.

Figura 7.1 - Raios X de tórax de paciente com síndrome de Löffler por *Ascaris lumbricoides*

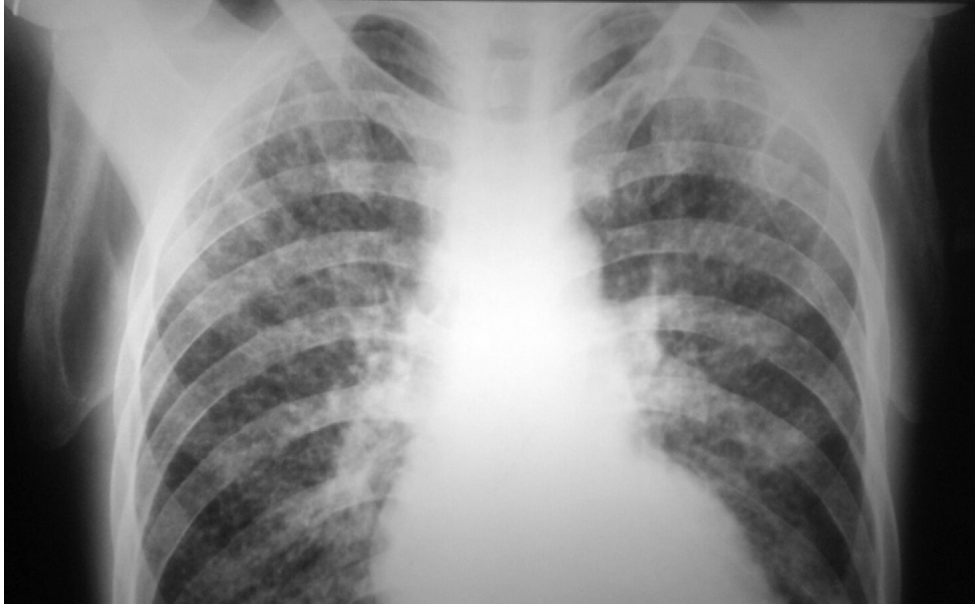
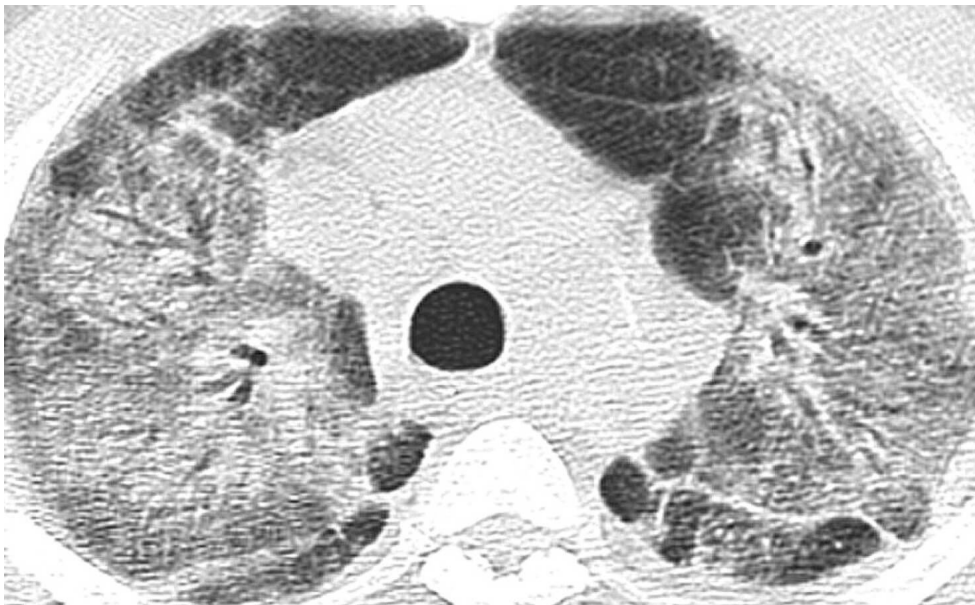


Figura 7.2 - Tomografia computadorizada de tórax que mostra padrão intersticial



Apesar de a eosinofilia estar presente no lavado e na biópsia transbrônquica, pode não estar presente no hemograma. Embora pareça que a imagem da tomografia está desfocada, o padrão intersticial na pneumonia eosinofílica pode ser muito mais extenso do que em outras doenças intersticiais.

Os parasitas que causam ciclo de Loss são apenas 4: *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Strongyloides stercoralis* e *Ascaris lumbricoides*.

7.1.2 Considerações sobre medidas de prevenção

Qualquer que seja a parasitose ou o tratamento, deve ficar claro que as medidas principais não são as medicamentosas, e sim as de políticas de saúde pública. Dessa forma, o tratamento de uma amebíase com secnidazol é insuficiente se na casa da criança não há água filtrada. Em 1 ou 2 meses, a criança terá novamente infecção por amebas.

As políticas sanitárias devem ser encaradas como principal mecanismo para extinguir as parasitoses intestinais. Doenças como a cólera demonstram a miserabilidade de uma população e são utilizadas por órgãos como a Organização Mundial da Saúde como instrumento avaliador de miséria extrema.

Sempre que houver verminose em um dos membros de uma família, todos os outros devem ser também examinados, já que muitos desses parasitas são adquiridos por meio de hábitos familiares, como, por exemplo, alimentos que não são lavados, água não tratada e esgoto sem tratamento. Em algumas situações, a relação sexual homossexual e a institucionalização podem aumentar o risco de infecção, que é o caso da amebíase.

7.2 HELMINTOS

7.2.1 Ascaridíase

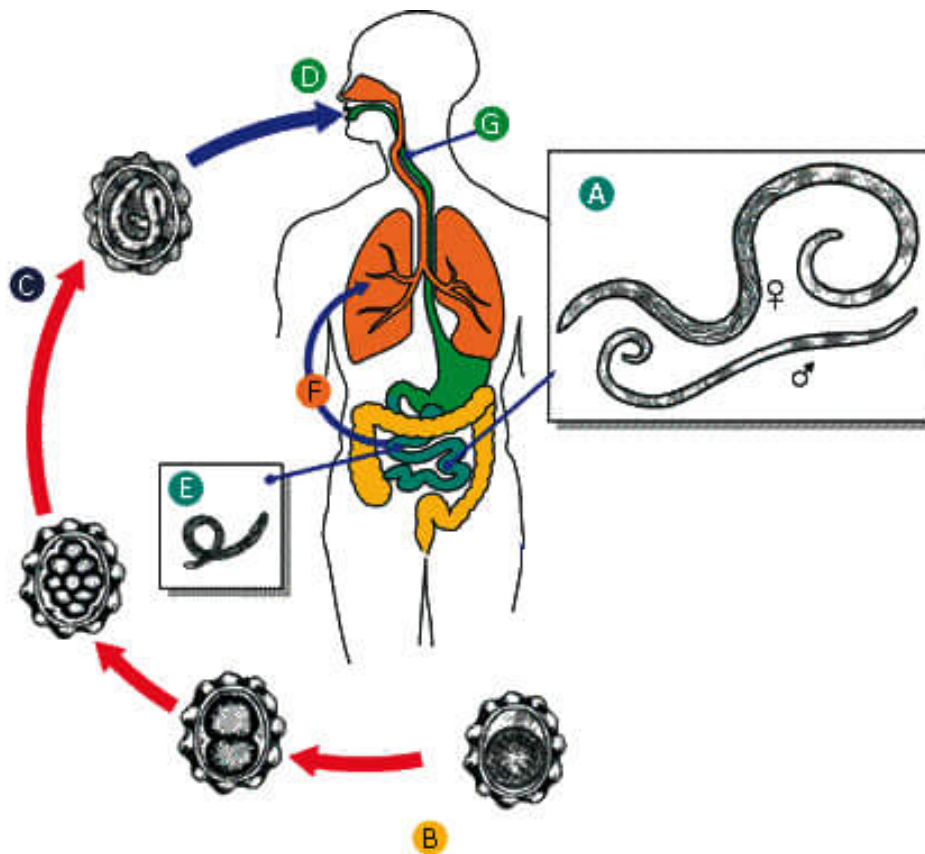
Esta é a parasitose mais prevalente entre os helmintos e uma das mais comuns mundialmente. No Brasil, é conhecida popularmente como lombriga, já que é conhecida pelo seu tamanho grande – a

fêmea chega a medir 35 cm e o macho, 20 cm. Outra característica dessa espécie é a grande produção diária de ovos e sua consequente eliminação, com até 200.000 por dia. Considerando a longa duração de um ovo – 12 meses –, a erradicação dessa verminose é muito complicada, principalmente porque as péssimas condições de higiene favorecem sua disseminação. A ascaridíase apresenta um ciclo oral-fecal, evidenciando baixas condições socioeconômicas da população.

O ciclo do verme inclui infecção por meio da ingestão de larvas fecundadas dos ovos no solo em alimentos contaminados ou água. Após a ingestão, as larvas penetram no lúmen intestinal, maturam nos capilares pulmonares e chegam aos alvéolos, onde terminam a maturação, com esse processo durando 10 dias. Quando já maduras, ascendem à árvore brônquica e são então deglutidas até o intestino onde se conclui o amadurecimento, tornando-se larvas adultas. O momento da deglutição é muito perigoso, pois, ao ascender ao trato respiratório, podem causar obstrução de vias aéreas, pois, muitas vezes, sobem em bolo, causando óbito por asfixia.

Esta é a parasitose mais prevalente entre os helmintos e uma das mais comuns mundialmente. No Brasil, é conhecida popularmente como lombriga.

Figura 7.3 - Ciclo evolutivo da ascaridíase



Legenda: (A) vermes adultos; (B) ovos embrionados; (C) ovos contendo a larva em preparação para maturação; (D) contaminação; (E) larvas penetrando na circulação; (F) larvas que passam pelo sistema porta-hepático e chegam aos pulmões; (G) larvas deglutidas.

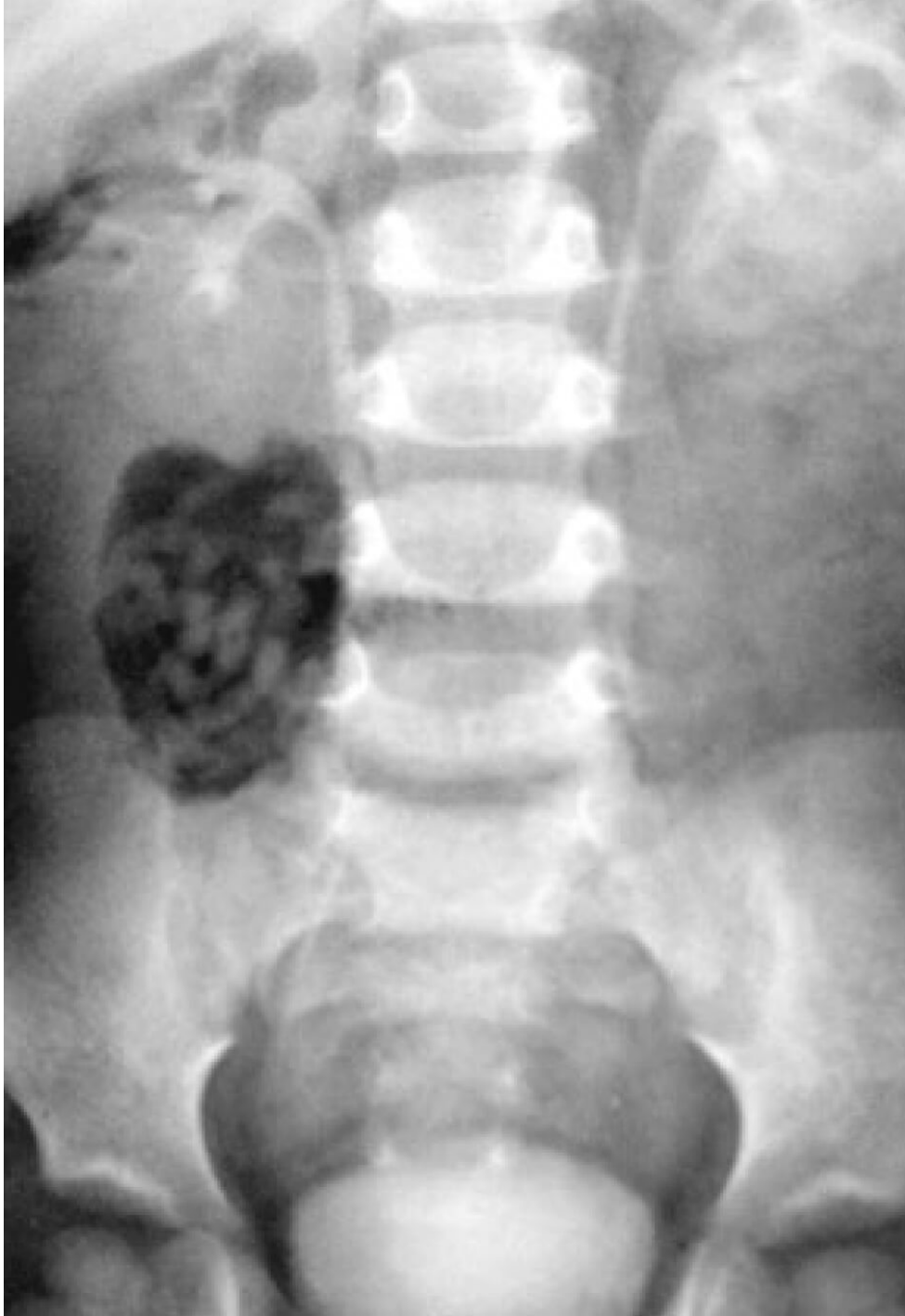
Fonte: adaptado de CDC, 2019.

A característica da ascaridíase é a grande presença de larvas simultaneamente. Isso leva a uma situação inusitada: a parasitose em si costuma levar à diarreia, mas a grande quantidade de vermes aglomerados pode levar à obstipação por obstrução. Exatamente por esse motivo, o *Ascaris* costuma causar obstruções intestinais ou ascendência em região biliar, levando a bloqueio do colédoco, hepatite obstrutiva e pancreatite. Pode, ainda, provocar asfixia, como já descrito.

Figura 7.4 - Obstrução de vias aéreas com óbito por asfixia



Figura 7.5 - Raios X de abdome com imagem de bolo de áscaris na região do intestino grosso



Nota: a localização mais frequente é a região cecal – transição ileocecal. A imagem nos raios X é descrita caracteristicamente como “miolo de pão”.

Figura 7.6 - Bolo de áscaris retirado de lúmen intestinal



Nota: a grande quantidade de vermes acumulados é uma característica desta verminose.

O diagnóstico pode ser feito por exames radiológicos quando há suspeita de bolo de áscaris. Entretanto, o diagnóstico específico é realizado por meio de 2 métodos diferentes, ambos de sedimentação, que observarão ovos.

1. Método de Faust: trata-se de um método de suspensão, realizado pela mistura de fezes e água filtrada. Faz-se centrifugação até clareamento da solução e posteriormente se observa a flutuação em sulfato de zinco, e se contabilizam os ovos e cistos. Serve para identificação de ovos férteis;

2. Método de Hoffman ou de Lutz: trata-se de um exame de sedimentação espontânea, realizado por meio da mistura de água e fezes. Após a mistura, ocorre a filtragem em gaze. O resultado é corado pelo lugol, que identifica ovos inférteis de vários helmintos e cistos de protozoários, inclusive do áscaris.

O tratamento é feito com as drogas elencadas a seguir, de acordo com o Quadro 7.2. Lembrar que se devem preferir medicamentos ovocidas, larvicidas e vermícidas.

O diagnóstico específico é realizado por meio de 2 métodos diferentes, ambos de sedimentação, que observarão ovos.

Quadro 7.2 - Drogas para tratamento de ascaridíase

Drogas	Doses	Observações
Mebendazol	Crianças com peso maior que 10 kg: 100 mg, 2x/d, 3 dias Crianças com peso menor que 10 kg: utilizar 10 mg/kg	Dor abdominal e diarreia são efeitos colaterais comuns Não usar em gestantes
Albendazol	400 mg/d, dose única	Não pode ser usado em crianças menores de 2 anos Mesmos efeitos do mebendazol
Pamoato de pirantel ¹	De 500 mg a 1 g para adultos <hr/> 11 mg/kg para crianças, em dose única	--
Levamisol	150 mg, dose única para adultos <hr/> 2,5 a 5 mg/kg, dose única para crianças	Menor eficácia do que os anteriores
Piperazina ²	50 a 100 mg/kg/d, com dose máxima de 3,5 g, ou dose única de ataque em casos de suboclusão	Paralisa o sistema muscular do verme <hr/> Droga de escolha em caso de obstrução <hr/> Em casos graves, e com muitos parasitas ao mesmo

Em casos de subocclusão intestinal

tempo, o uso da piperazina pode levar à agitação inicial dos parasitas, podendo complicar o quadro clínico. Por isso, deve ser evitada nessas situações

1 Em gestantes, as drogas de escolha para tratamento de ascaridíase são a piperazina ou o pirantel, nas doses descritas;

2 Se for administrada apenas a piperazina, o verme ficará paralisado em várias regiões do intestino, chegando a obstruir o sistema biliar. Por esse motivo, deve ser administrado antes o óleo mineral, para que os vermes sejam eliminados com mais facilidade. Devem, ainda, ser utilizados nestes casos: antiespasmódicos, hidratação vigorosa e sonda nasogástrica para diminuir complicações.

7.3 ANCILOSTOMÍASE

A família *Ancylostomidae* possui 2 representantes principais: *Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*. Como ambos têm aparência semelhante, são englobados juntos e classificados como ancilostomídeos. Depois da ascaridíase, a ancilostomíase é a verminose mais frequente. Os 2 ancilostomídeos possuem tamanhos muito pequenos, atingindo no máximo 11 mm para as fêmeas – os machos são sempre menores. Essa doença foi classicamente descrita nos livros de Monteiro Lobato, sendo chamada também de “doença do Jeca Tatu”, pois andava sempre descalço, ou “amarelão”, porque causa anemia intensa. Além disso, os parasitas intestinais dessa doença são os que mais causam perda sanguínea e, conseqüentemente, espoliam muito ferro, levando a intensas anemias ferroprivas. A transmissão não ocorre entre pessoas, mas os pacientes infectados acabam contaminando o solo por anos se não forem tratados, aumentando muito a incidência de novos casos.

O ciclo evolutivo desse verme tem particularidades interessantes. A primeira é que a contaminação de humanos não se dá pela ingestão de ovos, mas pela penetração da larva na pele, o que causa coceira e urticária no local da entrada. Ocorre liberação de ovos pelas fezes. Existe a formação de 2 tipos de larvas nessa situação:

1. Larva rabditoide: é o primeiro tipo de larva – primeiro estágio.

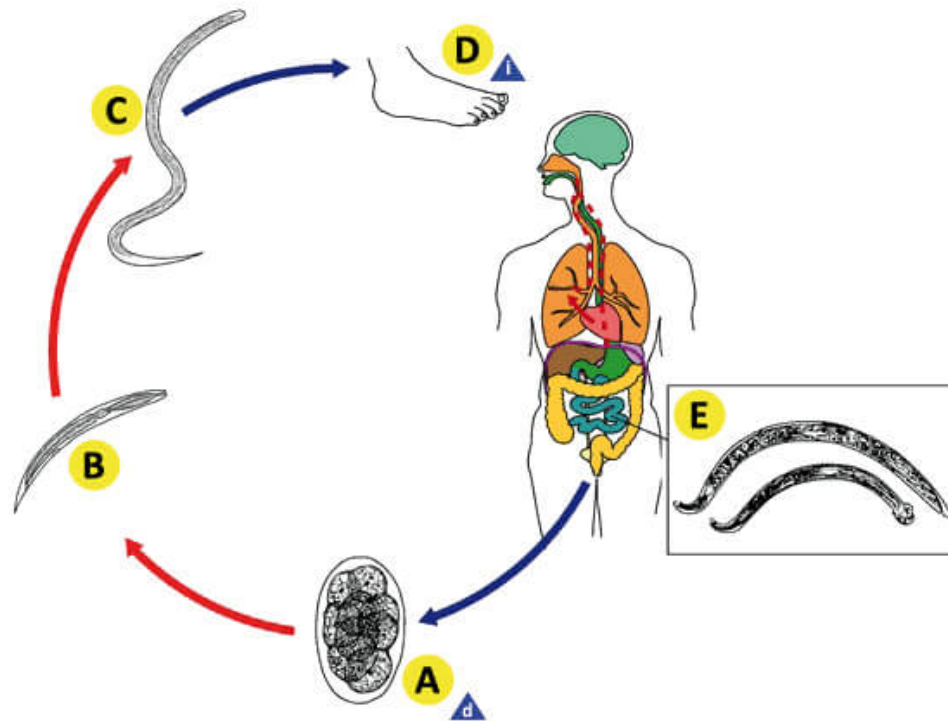
Emerge do ovo fecundado;

2. Larva filarioide: é o segundo tipo de larva, após a muda da primeira. É extremamente ativa, possuindo movimentos similares aos de uma cobra e com capacidade de penetração na pele do ser humano. Quando se anda com os pés descalços, as larvas penetram, formando lesões de pele visíveis e ocasionando prurido intenso.

Entretanto, não são os 2 únicos tipos de larvas. Após penetrar no organismo, a larva migra até o pulmão para uma nova muda e maturação. Quando madura, completa o ciclo de Loss e desce até o intestino, ficando no jejuno e no íleo. Por se fixar na mucosa intestinal, utilizando ventosas que lembram dentes, o paciente perde grandes quantidades de sangue, chegando a 5 mL/d, levando-o à anemia importante. Entre os sintomas típicos, ocorrem também a diarreia intensa e a perda proteica, com hipoproteïnemia.

A contaminação de humanos não se dá pela ingestão de ovos, mas pela penetração da larva na pele, o que causa coceira e urticária no local da entrada. Ocorre liberação de ovos pelas fezes.

Figura 7.7 - Ciclo dos ancilostomídeos



Legenda: (A) ovos nas fezes; (B) larva rabditoide; (C) larva filarioide; (D) larva filarioide penetrando a pele; (E) adultos no jejuno-íleo. Forma infectante (i); estágio diagnóstico (d).

Fonte: CDC, 2008.

Os casos de ancilostomíase são diagnosticados por exames de fezes, como os do áscaris. Dessa forma, pode ser realizada a procura de ovos com os métodos de Hoffman e de Faust. Entretanto, existe outro método que pode ser utilizado nesse caso: o quantitativo de Kato-Katz, em que se faz a contagem de ovos por grama de fezes. A sua principal vantagem é a quantificação dos ovos. Identifica ainda ovos de outros helmintos, como *Schistosoma mansoni* e *Ascaris lumbricoides*.

O tratamento da ancilostomíase é feito, principalmente, com 3 drogas, conforme descrito no Quadro 7.3. Exatamente por causar grandes perdas sanguíneas, a anemia microcítica é ponto importante dessa parasitose, e a reposição de ferro é essencial no tratamento das complicações.

Quadro 7.3 - Drogas para tratamento de ancilostomíase

Drogas	Doses
Mebendazol	100 mg, a cada 12 horas, por 3 dias; opção de tratamento muito eficaz, com 90% de cura
Albendazol	400 mg em única dose 10 mg/kg em crianças acima de 2 anos; menor eficiência do que o mebendazol, com 70% de taxa de cura
Pamoato de pirantel	30 mg/kg/d; menor eficácia entre os 3, com 40%, em média

7.3.1 Larva migrans

Ancylostoma brasiliensis é um ancilostomídeo que parasita o cão. Em humanos, não causa ancilostomíase, como o *Ancylostoma duodenale*. Entretanto, ao entrar em contato com a pele humana, o parasita fica no subcutâneo, tentando locomover-se, fazendo “desenhos” na pele, por isso ele é conhecido popularmente como “bicho geográfico”. É muito frequente na pele de adultos e crianças, principalmente após contato com areia da praia, já que pode haver fezes de cães na areia.

Apesar de não causar ancilostomíase, o tratamento local é necessário e pode ser usado tiabendazol creme.

7.4 ESTRONGILOIDÍASE

A estrongiloidíase é causada pelo *Strongyloides stercoralis*, verme de menor tamanho entre os helmintos aqui apresentados. A fêmea é a forma que parasita o homem, e seu tamanho não ultrapassa 2,5 mm. As larvas também têm a capacidade de penetração através da pele e são classificadas como filarioides. Uma característica importante da

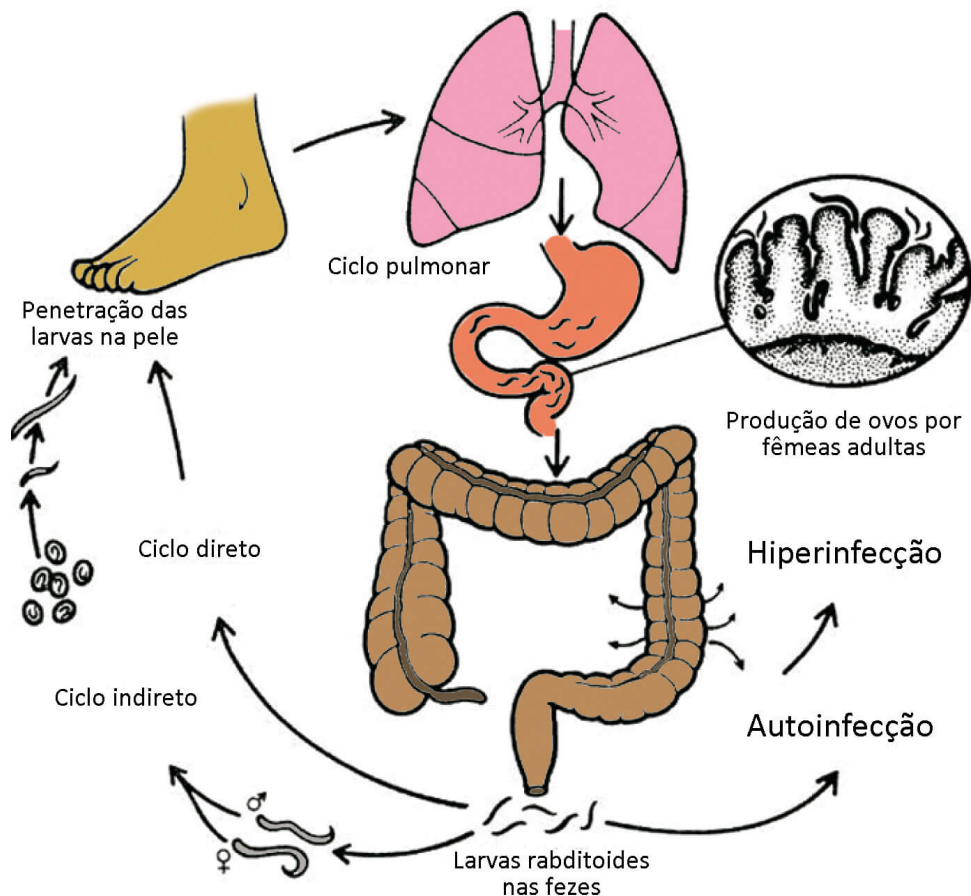
estrongiloidíase é a autoinfestação, que é a capacidade de as larvas rabditoides transformarem-se em filarioides dentro do intestino, com a habilidade de penetrar na mucosa e desencadear o ciclo pulmonar, fazendo com que a infecção se perpetue por muitos anos. Essa autoinfestação pode ser interna – quando a muda da larva ocorre dentro do intestino – ou externa – quando a larva faz a muda no meio externo humano, perianal, com penetração na pele dessa região.

As formas sintomáticas apresentam, inicialmente, alterações cutâneas, secundárias à penetração das larvas na pele e caracterizadas por lesões urticariformes ou maculopapulares ou por lesão serpiginosa ou linear pruriginosa migratória. As lesões de pele causadas pelo parasita recebem o nome de “larva *currens*”, que é diferente da “larva *migrans*” descrita antes, causada pelo *Ancylostoma brasiliensis*.

Existem 2 tipos de ciclos na estrongiloidíase. São eles:

- 1. Ciclo direto:** as larvas rabditoides transformam-se imediatamente em filarioides com capacidade de infecção;
- 2. Ciclo indireto:** as larvas rabditoides transformam-se em vermes adultos de vida livre, não causadores de infecção. Se ocorrer fecundação de machos e fêmeas, novas larvas rabditoides serão formadas, com reprodução posterior de filarioides.

Figura 7.8 - Ciclo evolutivo direto e indireto na estrongiloidíase



Fonte: adaptado de Estudo da Estrongiloidíase Intestinal em Hospital Universitário no Rio de Janeiro, 2015.

Outro conceito importante na estrongiloidíase é o de hiperinfecção. Tal situação ocorre entre imunodeprimidos, com câncer ou HIV, por exemplo, ou em qualquer ocasião em que se utilizem corticoides em altas doses, em desnutridos graves, etilistas crônicos etc. Isso aumenta drasticamente o número de larvas e, conseqüentemente, a disseminação destas para qualquer órgão do corpo, onde normalmente não ocorre invasão. Na situação de hiperinfecção, pode ocorrer perfuração entérica pela quantidade de larvas. A flatulência associada à dor abdominal do tipo cólica e história de *rash* eritematomacular são características clínicas da infecção por *Strongyloides*.

Como as larvas carregam bactérias e, muitas vezes, fungos, pode ocorrer sepse bacteriana ou fúngica com infecções secundárias. Isso

causa febre com foco inicial não localizado, com bacteriemia significativa e posterior acometimento de outros órgãos, como o Sistema Nervoso Central (SNC), levando à meningite, endocardite ou sepse, com alta mortalidade, de até 85%.

A estrongiloidíase disseminada é uma forma letal da doença em imunodeprimidos. Envolve, além de pulmão e intestino, múltiplos órgãos no corpo. Tem diagnóstico difícil e pode haver granulomas nos órgãos. Ocorrem, ainda, petéquias, púrpuras, convulsões e coma, que podem levar à morte.

Quadro 7.4 - Estrongiloidíase disseminada

Principais características

Manifestações clínicas e gastrintestinais	Dor abdominal, diarreia, náuseas, vômitos
Trato respiratório	Tosse, hemoptise, dispneia, síndrome da angústia respiratória aguda
Sistema nervoso central	Cefaleia, alteração do nível de consciência, convulsão, coma
Outras manifestações clínicas	Púrpuras periumbilicais
Manifestações raras	Peritonite, endocardite, meningite
Exames gerais	Contagem de eosinófilos pode ser normal ou diminuída, ajudando pouco ou nada no diagnóstico
Diagnóstico	Biópsia cutânea, gástrica, jejunal, pulmonar Aspirado gástrico, aspirado traqueal, lavado broncoalveolar

Fonte: adaptado de *Estrongiloidíase disseminada: diagnóstico e tratamento*, 2007.

As características da infecção não complicada da estrongiloidíase são dor epigástrica, devido ao verme se fixar no duodeno, eosinofilia, síndrome disabsortiva – com o verme impedindo a absorção alimentar – e diarreia com presença de muco.

O diagnóstico pelo parasitológico de fezes comum pode não resultar no achado do parasita. Para sua investigação, pode ser realizado por meio dos seguintes métodos:

- 1. Método de Baermann-Moraes:** identifica as larvas estágio 1 – rabditoides. Utiliza água morna e é um exame a fresco, corado com lugol pós-filtração. É um método quantitativo, com avaliação das larvas ao microscópio, que detecta parasitas vivos e larvas, e não os ovos;
- 2. Rugai:** método semelhante ao anterior.

Na estrogiloidíase, a investigação de larvas pode ocorrer em fluidos, como os líquidos cerebrospinal e pleural. É possível também fazer biópsia de órgão acometido e aspirado de duodeno, que, em muitas situações, é mecanismo de diagnóstico. O tratamento é realizado dividindo a afecção em formas disseminadas e formas não graves.

Quadro 7.5 - Drogas para tratamento de estrogiloidíase

Drogas	Doses
Tiabendazol	Dose única ou 25 mg/kg, 2x/d, durante 2 dias
	Dose máxima de 3 g
	Se a terapêutica não for repetida entre 10 e 15 dias após o primeiro tratamento, a cura diminuirá para 70%, mas subirá para 90%, se retratado
	Em gestantes, é contraindicado
	Estrongiloidíase disseminada: 50 mg/kg/d, por 10 dias
Albendazol	400 mg/d, por 3 dias consecutivos
	Pode ser utilizado no tratamento empírico antes da terapia com corticoides
Ivermectina	200 µg/kg/d, por 1 dia
	Apesar de amplamente utilizada, é muito hepatotóxica
	Droga de escolha no tratamento empírico antes de terapia com corticoides
	Estrongiloidíase disseminada: 200 µg/kg/d, por 5 a 7 dias
Cambendazol	Dose de 5 mg/kg, em dose única

7.5 TOXOCARIÁSE

A toxocaríase recebe o nome de larva *migrans* visceral, por ser causada por vermes semelhantes ao *áscaris* do ser humano, mas que normalmente parasitam outros animais. O *Toxocara canis* é o causador mais frequente, sendo o *áscaris* do cão. Os vermes também

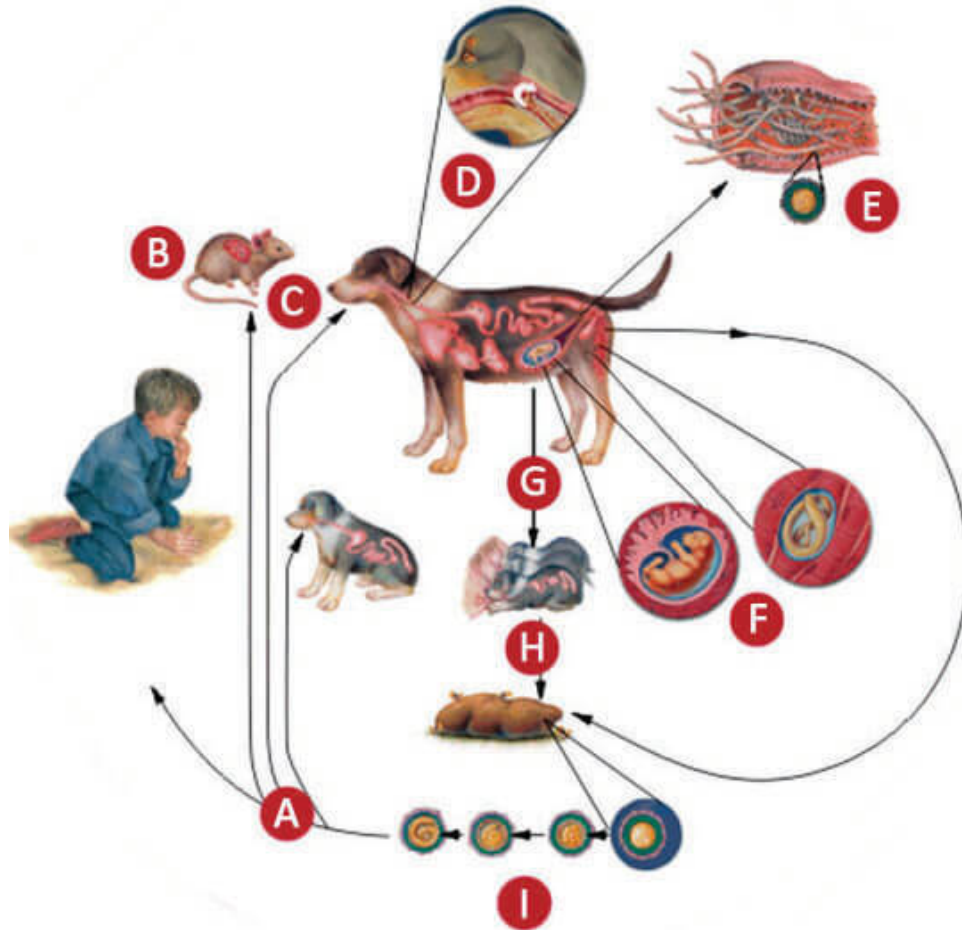
podem causar *Toxocara cati*, o áscaris do gato, e o *Ascaris suum*, sendo o áscaris do porco. Exatamente por ser da família dos áscaris, a doença pode ter ciclo pulmonar ocasionalmente, entrando na classificação dos vermes anteriores, com ciclo de Loss.

A toxocaríase recebe o nome de larva *migrans* visceral, por ser causada por vermes semelhantes ao áscaris do ser humano, mas que normalmente parasitam outros animais.

Entre as parasitoses, é a que causa maior eosinofilia conhecida, fato que deve ser lembrado sempre. Como o cão é o principal reservatório, quanto maior a população deles em uma comunidade, maior a incidência dessa infecção entre humanos. Essa contaminação depende da ingestão de ovos nas fezes, o que é muito comum entre crianças que têm o hábito de geofagia ou aquelas que ainda estão na fase oral de desenvolvimento. Em áreas públicas, como parques com areia, a infestação do solo com esses ovos é significativa e, por isso, a contaminação se dá principalmente em crianças.

O *Toxocara* não é um parasita de humanos, habitualmente. Assim, o homem é sempre um hospedeiro acidental. O ciclo no ser humano ocorre inicialmente pela ingestão de ovos. No intestino, as larvas instalam-se na corrente sanguínea e dão preferência para o alojamento em tecidos do corpo, como fígado e pulmões. Como as larvas ficam na corrente sanguínea e em tecidos – não há vermes no intestino humano parasitando –, a infecção causa grandes eosinofílias.

Figura 7.9 - Ciclo da toxocaríase representado pelo seu causador mais comum: o *Toxocara canis*



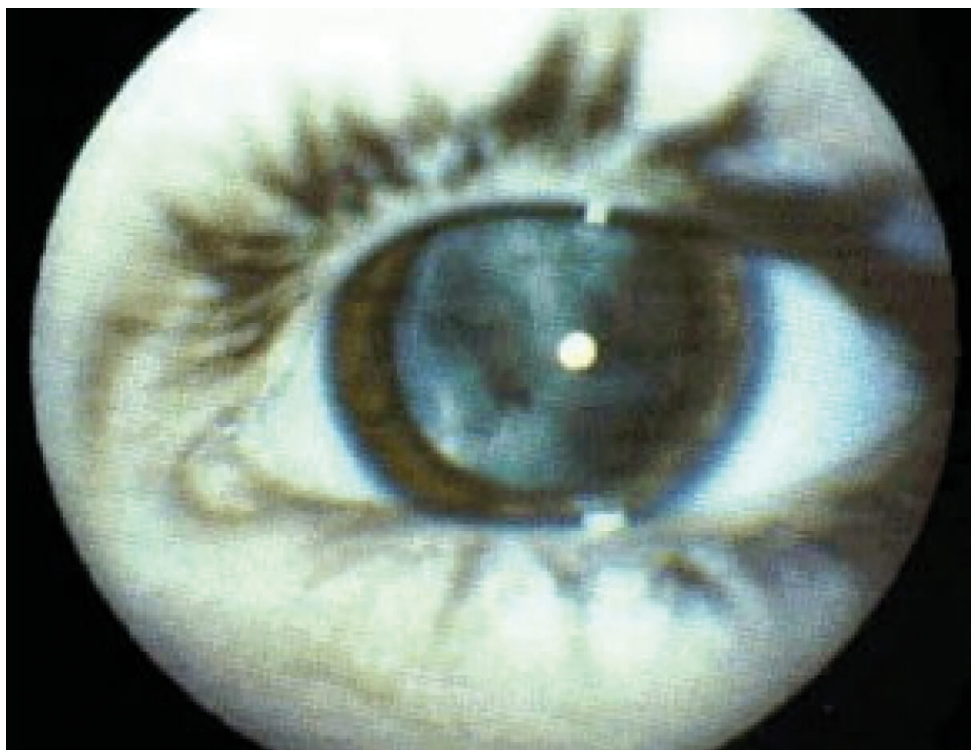
Legenda: (A) vias que podem seguir o ciclo; (B) reservatório – roedor; (C) hospedeiro habitual – cão; (D) o verme faz ciclo pulmonar no cão; (E) no intestino, os áscaris do cão infestam e se reproduzem; a transmissão pode ser por (F) prenhez animal ou por (G) amamentação; (H) os ovos caem no solo pelas fezes; (I) os ovos demoram 3 semanas para maturação no solo.

Como as larvas ficam na corrente sanguínea e em tecidos – não há vermes no intestino humano parasitando –, a infecção causa grandes eosinofílias.

O quadro clínico é de febre, emagrecimento, baixo desenvolvimento da criança, eosinofilia e inapetência. Ocorre ainda hepatomegalia em muitos casos. No entanto, os sinais respiratórios são os mais frequentes, tanto pelo quadro de instalação do verme no parênquima

quanto pelo ciclo pulmonar ocasional. As lesões teciduais costumam causar granulomas pela resposta inflamatória, o que aumenta a febre e o mal-estar. Em grandes infestações, as manifestações pulmonares podem levar à insuficiência respiratória, com óbito. SNC e olhos são outros tecidos que podem ser atingidos. Quando atingem os olhos, o quadro clínico é grave, com perda visual, ocasionando larva *migrans* ocular.

Figura 7.10 - Toxocaríase ocular em criança



Fonte: Pesquisa de formas evolutivas de parasitas causadores de zoonoses em tanques de areia de escolas públicas de educação infantil de Espírito Santo do Pinhal – SP, 2011.

O diagnóstico não pode ser feito por exames de fezes, pois não há parasitas no intestino. Por isso, o primeiro aspecto que deve atentar para infecções é a clínica inespecífica associada à eosinofilia importante. Na avaliação de exames hepáticos, é visível o aumento da fração gama da eletroforese de proteínas, levando à hipergamaglobulinemia. A biópsia de órgão acometido pelo parasita é o diagnóstico padrão-ouro. Como em determinados tecidos a

biópsia seria muito prejudicial, como nos olhos e no SNC, pode ainda ser feita a sorologia, realizada pelo método ELISA. Entretanto, este pode ser falso negativo, e o exame negativo não é garantia de não haver infecção.

O tratamento é feito apenas nos casos de infestações significativas, em que há muitos sintomas e benefício na melhora da sintomatologia. Os granulomas podem causar a maioria dos sintomas, e mesmo após tratamento, pode ocorrer sintomatologia, pois a resposta celular continua pelo granuloma formado, mesmo após a morte do parasita.

Quadro 7.6 - Drogas para tratamento de toxocaríase

Drogas	Doses e comentários
Dietilcarbamazina	Droga de escolha, mas raramente usada, por ser pouco conhecida 1 mg/kg, a cada 12 horas, por 6 dias
Albendazol	400 mg, a cada 12 horas, por 5 dias Não pode ser usada em crianças menores de 2 anos
Mebendazol	100 a 200 mg, a cada 12 horas, por 5 dias

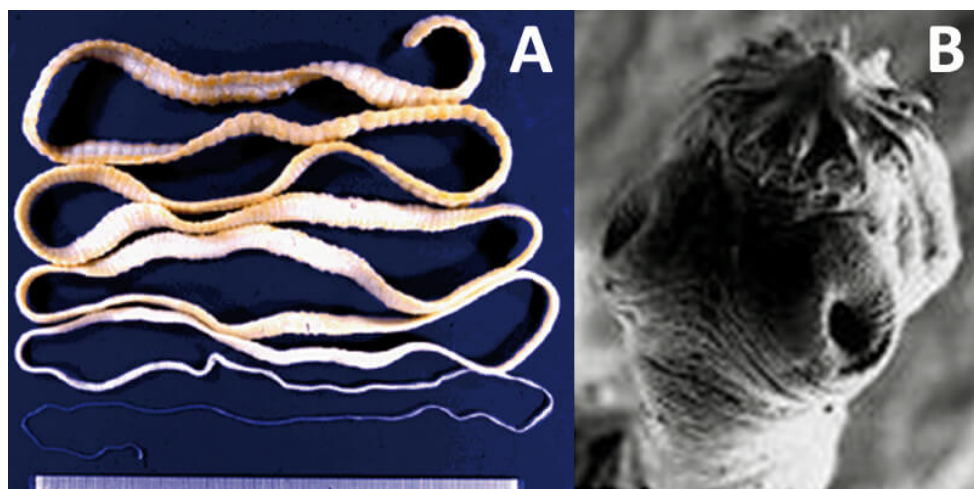
7.6 TENÍASE E CISTICERCOSE

O motivo de incluir essas 2 doenças na mesma subdivisão é que são causadas pelo mesmo agente, a *Taenia solium*. Entretanto, para facilitar o entendimento, serão subdivididas.

7.6.1 Teníase

A teníase é causada pela família *Taenia* spp., podendo ser provocada pela *Taenia solium* – proveniente dos suínos – ou a *Taenia saginata* – proveniente dos bovinos. São vermes em forma de fita muito longos, podendo alcançar 3 metros no caso da *T. solium* e 7 metros no caso da *T. saginata*. Exatamente pelo tamanho exacerbado no intestino, é muito difícil existir mais de uma tênia parasitando ao mesmo tempo, o que garante o nome popular desse verme: “solitária”.

Figura 7.11 - Tênia

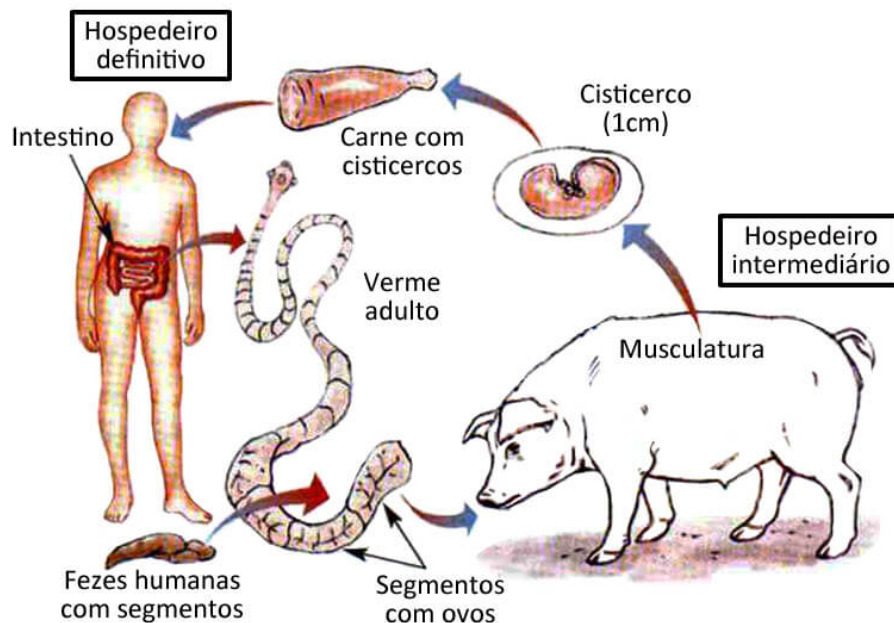


Legenda: (A) tênia retirada de maneira completa e (B) a parte mais fina termina no escólex, que é a cabeça, em detalhe.

A teníase tem o homem como hospedeiro definitivo, e as tênicas alojam-se no intestino delgado humano fixadas pelo escólex. O interessante desse verme é que ele não libera os ovos diretamente, mas sim as proglótides, que são partes de seu corpo na extremidade terminal mais grossa, ricas em ovos.

Eliminados os ovos nas fezes, o animal – boi ou porco – ingere os ovos que vão para os músculos e o SNC. Portanto, o animal é o hospedeiro intermediário. O homem infecta-se quando ingere a carne contaminada malcozida, pois o cozimento correto elimina o parasita.

Figura 7.12 - Ciclo da teníase, pela *Taenia solium*



Nota: o ciclo na *Taenia saginata* é igual.

O homem infecta-se quando ingere a carne contaminada malcozida.

O quadro clínico ocorre principalmente pelos sintomas causados pelo verme no intestino, mas os indivíduos se apresentam pouco sintomáticos na maioria das vezes. Estes ficam sabendo da infecção porque visualizam as proglótides no momento da defecação ou espontaneamente na roupa e se assustam, procurando o médico para diagnóstico. Eventualmente, pode haver dor abdominal e diarreia, mas não há tantos sintomas como em outras verminoses.

O diagnóstico da teníase não será, portanto, feito pelos ovos, pois apenas as proglótides são eliminadas. Por isso, é necessário exame que as detecte:

1. Tamisação fecal: é o exame de fezes preconizado de preferência. É feito peneirando as fezes em busca de proglótides, com avaliação em microscópio para a identificação do tipo de *Taenia*;

2. Método de Graham ou fita gomada: pode ser usado para coleta de proglótides, apesar de ser mais conhecido para o diagnóstico de enterobíase.

O tratamento é feito principalmente com os 2 antiparasitários iniciais. Apesar de descritos, o uso de albendazol e mebendazol tem menor eficácia, com média de 50%, e pode ser opção, mas não é recomendado, se o diagnóstico for específico dessa parasitose.

Quadro 7.7 - Drogas para tratamento de teníase

Drogas	Doses e comentários
Praziquantel	20 a 25 mg/kg/d, máximo 600 mg, dose única, ingerida durante as refeições do dia Melhor droga para tratamento, acima de 95% de chances de tratamento
Niclosamida	Adultos – 2 g, dose única Crianças – 1 g, dose única Alta efetividade
Albendazol	400 mg/d, por 3 dias Eficácia baixa, de 50 até 70%
Mebendazol	200 mg, a cada 12 horas, por 4 dias Eficácia semelhante ao albendazol

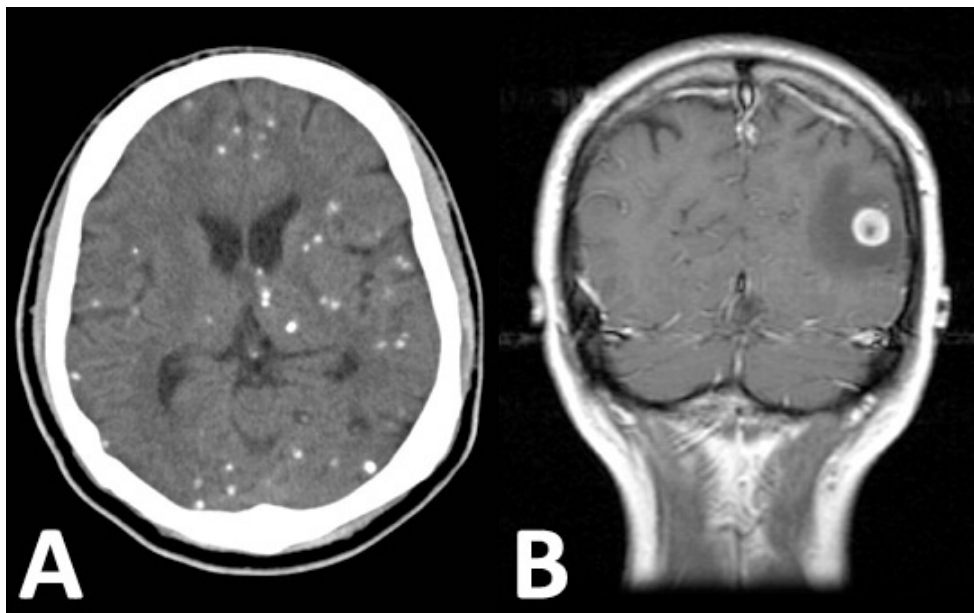
7.6.2 Cisticercose

A cisticercose é a doença causada pela ingestão dos ovos da *Taenia solium* – *T. saginata* não causa doença em homens. A ingestão da carne com a “canjiquinha”, como a larva é popularmente chamada, não causa cisticercose, mas sim a ingestão de alimentos ou água contaminados com os ovos liberados das proglótides, por exemplo,

vegetais mal lavados. O homem, nesse caso, passa a fazer o papel do hospedeiro intermediário, e o cisticerco entra na corrente sanguínea e procura pelos tecidos preferidos, o cérebro, os olhos e alguns tecidos subcutâneos. Se um indivíduo contaminado com teníase elimina as proglótides e as ingere acidentalmente, também pode ocorrer cisticercose, chamada de autoinfestação.

O quadro clínico depende do órgão acometido. O mais clássico é o de neurocisticercose, o qual se diagnostica indiretamente pelo início de crises convulsivas, sendo um diagnóstico diferencial nas epilepsias. Isso ocorre porque, ao invadir o SNC, o parasita normalmente morre, mas causa um granuloma com calcificação e se torna um foco convulsivógeno. Antes das crises convulsivas se iniciarem, pode haver períodos de cefaleia refratária a analgésicos e, eventualmente, quadro de diminuição do déficit cognitivo. O diagnóstico ocorre quando se realiza a tomografia e aparecem imagens de calcificação. A ressonância é o melhor exame de imagem quando se suspeita de cistos ainda viáveis, e mostra um conteúdo heterogêneo no interior.

Figura 7.13 - Neurocisticercose confirmada por meio da biópsia



Legenda: (A) cada ponto branco na ressonância é um cisto prévio de cisticercose e (B) a lesão mostra um cisto viável. Nota: observe a cápsula e o conteúdo heterogêneo, além da área de edema perilesão.

Ao invadir o SNC, o parasita normalmente morre, mas causa um granuloma com calcificação e se torna um foco convulsivógeno.

O tratamento da neurocisticercose é indicado apenas em casos de lesão com cisto viável. Nesse caso, há indicação de uso por longos períodos de antiparasitário. Deve haver sempre associação a corticoides, pelo alto risco de piorar a reação inflamatória e aumentar o edema cerebral ou as crises convulsivas.

Quadro 7.8 - Drogas para tratamento de cisticercose

Drogas	Doses e comentários
Praziquantel	50 a 60 mg/kg/d, por 3 a 4 semanas
	15 mg/kg/d, por 3 a 4 semanas
Albendazol	Pode haver piora das crises convulsivas mesmo com uso de corticoides, por isso a internação deve ser feita pelo menos no início do tratamento

7.7 HIMENOLEPIÁSE

A himenolepiase é pouco conhecida no Brasil, mas é causada por um céstodo como a teníase. Seu agente etiológico principal é o *Hymenolepis nana*. Ao contrário da teníase, a himenolepiase possui seu agente com tamanho pequeno em fase adulta, com 40 mm no máximo. É a infecção por céstodo mais prevalente no mundo, também conhecido como tênia anã por seu pequeno tamanho.

O intestino delgado também é o local do desenvolvimento do parasita, na mucosa do íleo, onde se fixa o escólex. Outra diferença é que ele não elimina proglótides, e sim ovos, diretamente nas fezes. Os ovos são ingeridos via alimentos mal lavados e água

contaminada, caso a transmissão se dê novamente. Eventualmente, pequenos insetos podem ingerir ovos, e o parasita, se desenvolver no intestino destes, que, por sua vez, são ingeridos por seres humanos, como carunchos de alimentos, efetuando a transmissão.

Figura 7.14 - *Hymenolepis nana* visto ao microscópio



Esse verme causa poucos sintomas, da mesma maneira que a teníase, mas diferentemente desta, pode haver vários parasitas ao mesmo tempo, e, por isso, é possível haver exacerbação de sintomas como diarreia, dor abdominal e inapetência em grandes infestações.

O diagnóstico da himenolepíase é feito pelo encontro de ovos do parasita nas fezes, que são difíceis de serem vistos e são necessárias técnicas microscópicas para serem identificados, pois demonstram ser pequenos filamentos semelhantes a fios de cabelo.

O tratamento é feito com os mesmos medicamentos que tratam a teníase, com preferência para praziquantel e niclosamida, nas mesmas doses e tempo que o primeiro verme.

7.8 DIFILOBOTRÍASE

Esta doença é causada pelo parasita *Diphyllobothrium* sp. – *D. latum* um dos mais frequentes –, que é um céstodo assim como a tênia. O parasita fica em peixes e pode ser transmitido ao homem que ingere peixe cru ou malcozido. No intestino humano, ele se desenvolve

como tênia, alcançando até 10 metros de comprimento. Por esse motivo, também é chamada de tênia do peixe.

A ingestão de peixes crus ou malcozidos que vivem pelo menos parte de suas vidas em água doce é o principal fator de risco. A truta, o salmão e o robalo são alguns exemplos mais comuns.

Figura 7.15 - Proglótides do *Diphyllobothrium*



Fonte: WIKIMEDIA, 2006.

O parasita *Diphyllobothrium* tem esse nome devido ao formato da cabeça, como se fossem 2 folhas juntas.

Normalmente, o parasita fica no intestino delgado, e os sintomas são relacionados a ele. Podem ocorrer dispepsia, indigestão, náuseas e dor abdominal tipo cólica. Outros sintomas que podem aparecer são tontura, diarreia e fadiga intensa. Muitos pacientes não apresentam nenhum sintoma apesar de eliminar ovos, o que pode aumentar o risco de disseminação da doença em peixes para esgotos que desemboquem em rios, se não houver condições adequadas de saneamento básico.

Como há alteração disabsortiva de intestino delgado, a deficiência de vitamina B12 e ácido fólico pode ocorrer, apesar de rara. Se houver desvitaminoses descritas, podem ocorrer parestesias em membros e sinais de anemia megaloblástica. A dosagem dessas vitaminas faz parte da avaliação de um paciente com difilobotríase.

O diagnóstico é feito por meio do parasitológico de fezes, que, com a tamisação fecal, encontra as proglótides e, conseqüentemente, os ovos do parasita. O tratamento é feito com praziquantel ou niclosamida, conforme o Quadro 7.9.

Quadro 7.9 - Tratamento difilobotríase

Praziquantel	5 a 10 mg/kg, dose única
Niclosamida	2 g, 1x/d, por 7 dias
Nitazoxanida	500 mg, 2x/d, por 3 dias

Medidas simples destroem o parasita, como o correto cozimento dos peixes. Se houver congelamento do peixe cru a menos 20 °C por mais de 7 dias, as larvas também deixarão de ser infectantes.

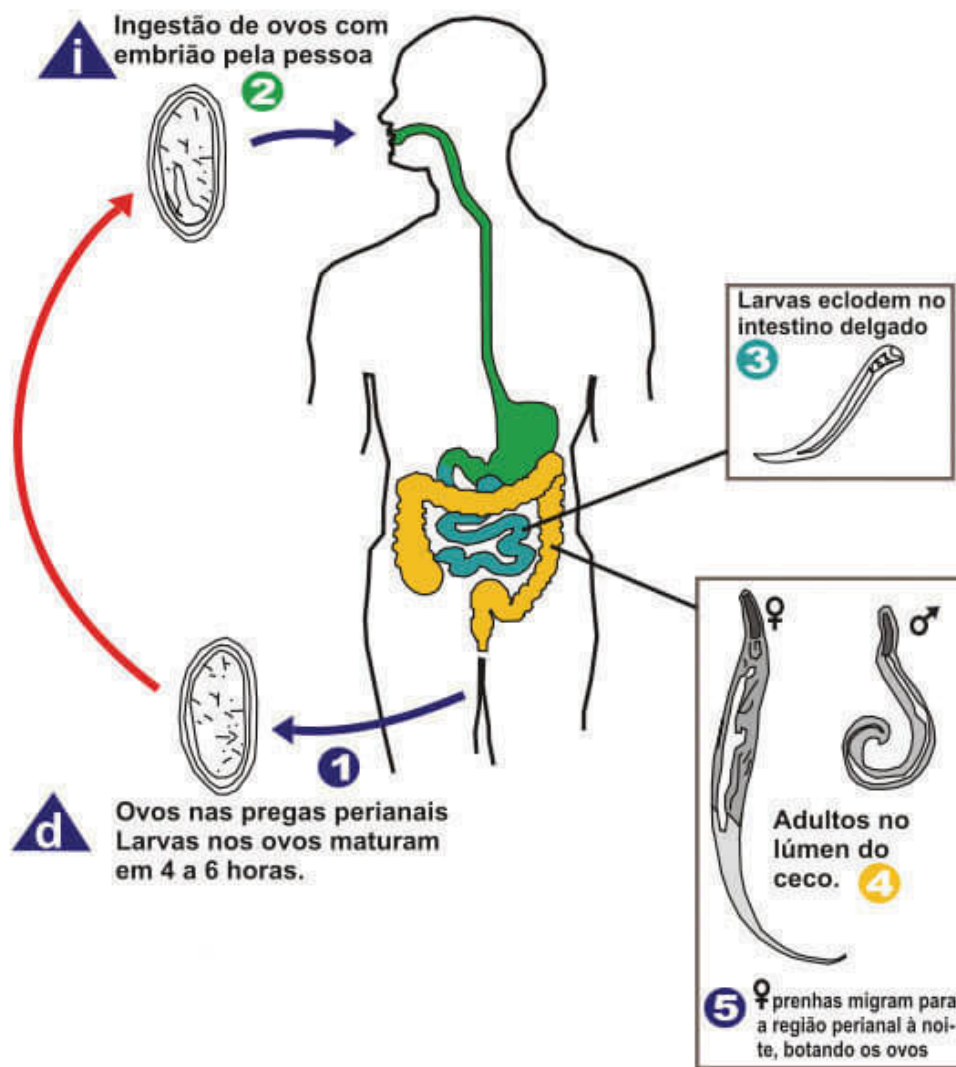
7.9 ENTEROBÍASE

A enterobíase é também conhecida como oxiuríase porque seu causador, o *Enterobius vermicularis*, era conhecido como oxiúro. É bastante comum na infância, principalmente pelo ato comum da criança levar a mão à boca. Como o verme causa muito prurido anal, ocorre autoinfestação.

O *E. vermicularis* aloja-se preferencialmente no intestino grosso, onde produz machos e fêmeas. As fêmeas fazem sua oviposição fora do intestino, na região perianal. Este ato leva a intenso prurido anal, sua principal característica. A transmissão ocorre principalmente por autoinfestação, mas pode ocorrer transmissão por meio de

alimentos, caso o indivíduo infectado os manipule sem lavagem de mãos.

Figura 7.16 - Ciclo da enterobíase



Legenda: estágio de infecção (i); estágio de diagnóstico (d).

Fonte: CDC, 2008.

O diagnóstico é realizado por meio de exames simples:

1. Fita gomada ou método de Graham: tem baixo custo. É feito pela coleta por fita adesiva perianal. A leitura é feita ao microscópio;

2. Coleta de material do leito subungueal em crianças: como o prurido é intenso, não é incomum encontrar parasitas no leito subungueal à coleta simples.

O tratamento é realizado com os antiparasitários que normalmente são usados para a maioria das verminoses, com boa efetividade. Além desses medicamentos, o pamoato de pirantel também pode ser utilizado. As doses estão descritas no Quadro 7.10.

Quadro 7.10 - Drogas para tratamento de enterobíase

Drogas	Doses e comentários
Albendazol	400 mg, dose única, se acima de 40 kg
	10 mg/kg, se crianças
	Não usar em menores de 2 anos
Pamoato de pirantel	10 mg/kg, também em dose única
	Sem limite mínimo de idade
	Eficácia semelhante à do albendazol
Mebendazol	100 mg, a cada 12 horas, por 1 a 3 dias
	Pode ser usado em crianças abaixo de 2 anos

7.10 TRICURÍASE

O *Trichuris trichiura* é o agente etiológico dessa verminose. É um verme pequeno, de no máximo 5 cm, que habita preferencialmente o ceco nos humanos. O parasita tem ovos com a forma de bastão, o que o diferencia facilmente de outros vermes quando visualizado. Esses ovos são chamados de operculados, pois são completamente

fechados, como se fossem com “tampa”. A doença é chamada, também, de tricocefalíase.

Figura 7.17 - Ovo de *T. trichiura*, com formato típico de bastão



Da mesma forma que a enterobíase, o ciclo evolutivo é simples, pela ingestão de ovos via alimentos ou água contaminados. Após a ingestão, os ovos transformam-se em indivíduos adultos e fixam-se no ceco por ação traumática, o que leva a sangramentos. Apesar de assintomática, o paciente que possui muitos vermes adultos parasitando o ceco, obrigatoriamente, desenvolve quadros de anemia, enterorragia e diarreia crônica. Como a ação parasitária se dá no ceco, pode haver inflamação do apêndice, próximo a esta parte

do intestino, levando à apendicite. A anemia sempre está presente, pois o verme ingere pequenas quantidades de sangue diariamente.

O sintoma clínico mais conhecido é o prolapso retal, que acontece principalmente pela perda da tonicidade da mucosa retal, quando esta é parasitada, sendo mais comum ocorrer em crianças.

O diagnóstico é feito pelos exames de sedimentação já descritos previamente:

- 1. Parasitológico de fezes:** procura de ovos. O formato dos ovos é característico e único;
- 2. Métodos qualitativos:** Faust ou Lutz;
- 3. Métodos quantitativos:** Kato-Katz.

O tratamento é realizado com mebendazol e albendazol, utilizados nas mesmas doses que em casos de ascaridíase. O pamoato de pirantel, na dose de 10 mg/kg, em dose única, também pode ser utilizado para tratamento.

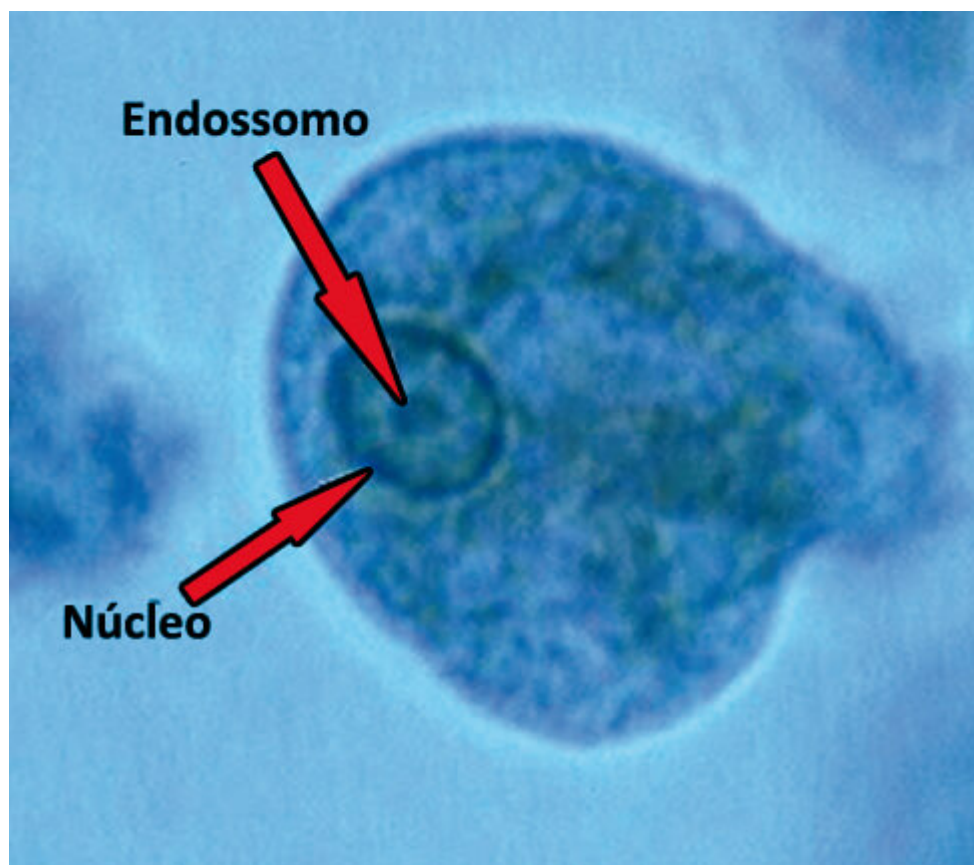
7.11 PROTOZOÁRIOS

7.11.1 Amebíase

A amebíase é uma doença causada pela *Entamoeba histolytica*, uma ameba que tem como característica a capacidade de causar infecção no intestino grosso, com alta prevalência em baixas condições sanitárias. Segundo a Organização Mundial da Saúde, em 2011, estima-se que 50 milhões de pessoas no mundo tiveram infecções por esse protozoário. Além de condições sanitárias precárias, também é prevalente em pacientes institucionalizados e em homossexuais do sexo masculino, pela via de penetração anal.

Outro fator interessante é que nem toda ameba é causadora de infecção. Existem diversos tipos que habitam o intestino em relação de comensalidade, sem causar infecção. São muitas vezes tratadas como infecciosas irregularmente. São elas: *Endolimax nana*, *Entamoeba coli*, *Dientamoeba fragilis*, entre outras. A *Entamoeba dispar* é muito semelhante à infecciosa *E. histolytica*, só sendo diferenciada por observação de hemácias fagocitadas no interior dela, mas não causa invasão como a *E. histolytica*. Na maioria das vezes, a infecção por *E. dispar* resolve-se sozinha, mas, quando identificada, geralmente é tratada, já que é confundida com a *E. histolytica*.

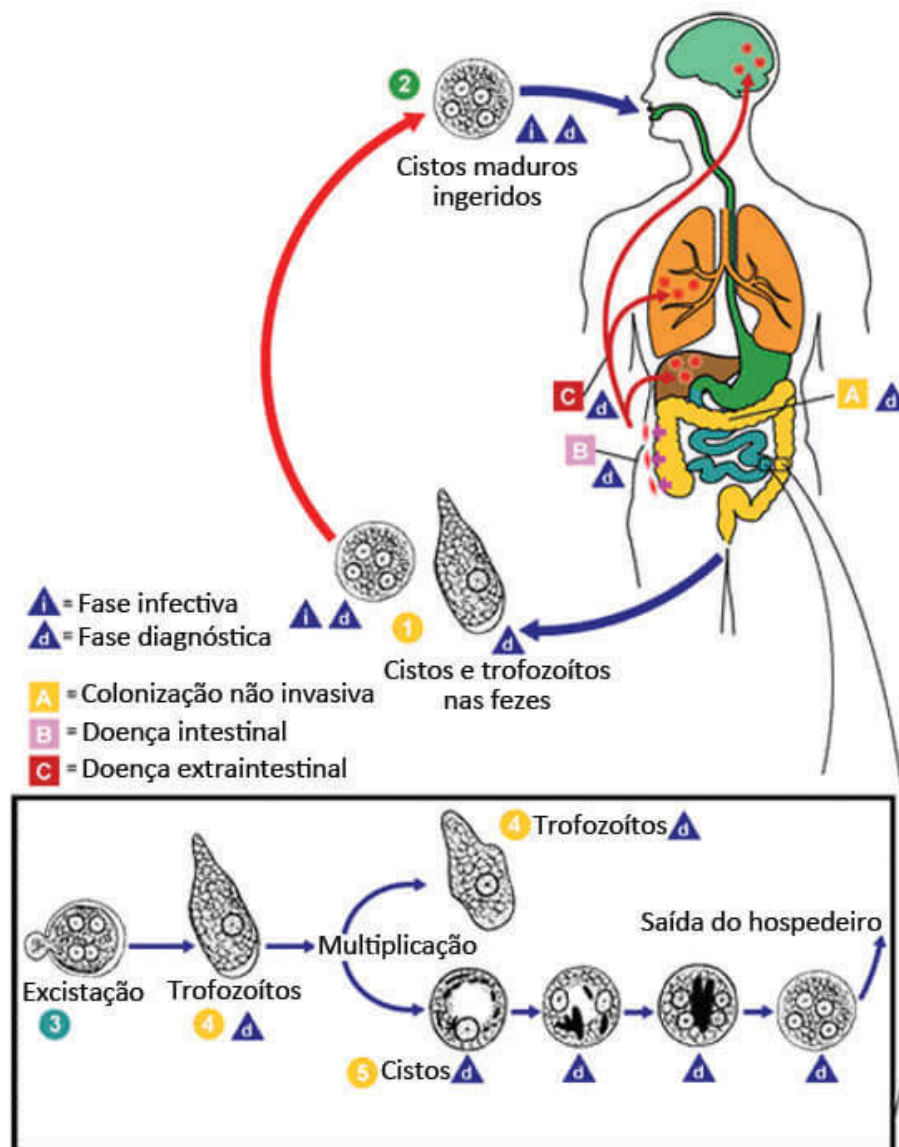
Figura 7.18 - Trofozoíto de *E. histolytica*



Nota: a forma do trofozoíto é indefinida, ameboide, com citoplasma granuloso e 1 núcleo com grânulos pequenos de cromatina distribuídos na cariomembrana e em um endossomo.

O ciclo da ameba envolve a ingestão de cistos maduros de alimentos contaminados ou água, que é grande fonte de infecção. Ocorrem, então, o excistamento com a formação dos trofozoítos e a consequente multiplicação no intestino grosso, formando novos cistos que serão eliminados nas fezes. A transmissão pode ocorrer ainda por insetos que têm contato com os cistos.

Figura 7.19 - Ciclo da ameba



Legenda: as fases representam (i) a fase infecciosa, (d) diagnóstica e (A) assintomática. Há também a representação de (B) doença intestinal e (C) extraintestinal. O excistamento

ocorre quando o cisto entra em contato com o suco gástrico no estômago, originando um cisto de 4 nucléolos.

O quadro clínico da amebíase inicia-se após 4 a 6 semanas da ingestão dos ovos, mas deve ser lembrado que mais de 90% dos pacientes que têm amebíase são assintomáticos. Quando ocorrem manifestações, estas são apresentadas de acordo com a forma da amebíase:

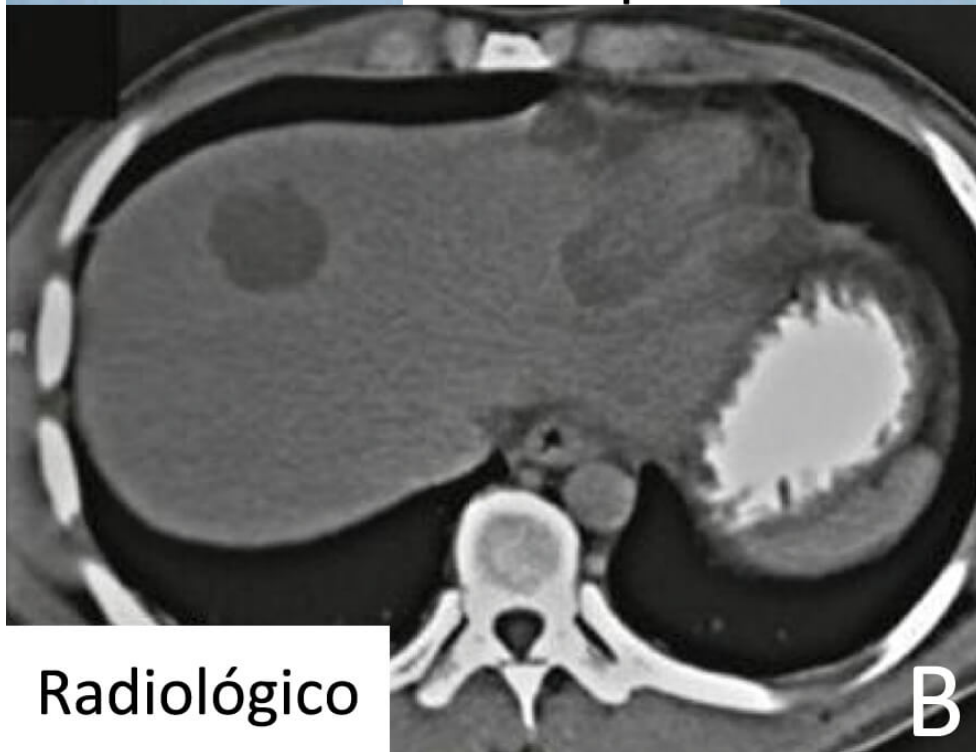
1. Forma intestinal: a ameba tem preferência pelo intestino grosso.

Essa forma pode ser dividida em 3 tipos:

- a)** Disenteria amebiana – forma aguda: diarreia mucossanguinolenta, associada a febre, náuseas e tenesmo. Há fortes dores intestinais. Quando a amebíase apresenta sintomas, essa é a forma mais comum;
- b)** Forma crônica: a diarreia é ocasional, mas persistente, simulando um quadro de doença inflamatória;
- c)** Ameboma: há depósito de amebas no intestino, com consequente granuloma no tecido, levando a estenoses e até mesmo suboclusão intestinal. É raro de ser visto;
- d)** Forma extraintestinal: é resultante da capacidade de invasão da *E. histolytica*, e pode ocorrer em até metade dos casos de disenteria amebiana. Através da corrente sanguínea, a predileção desse protozoário é por tecidos e órgãos, sendo o fígado o principal deles. O abscesso formado pela invasão do tecido hepático resulta em febre de origem indeterminada. Nessa situação, manifestam-se ainda dor no hipocôndrio direito, hepatomegalia, sudorese noturna e sinal de Torres-Homem – aparecimento agudo de dor na região de projeção hepática durante a percussão dígito-digital leve. A doença hepática costuma se dar na ausência de doença intestinal, sendo o parasita encontrado nas fezes somente em 10 a 20% dos casos.

O paciente geralmente apresenta leucocitose, que pode ser acentuada, mas normalmente sem eosinofilia. Outros locais em que pode ocorrer abscesso amebiano são pulmão e cérebro. O abscesso amebiano hepático é mais comum no lobo, na porção superior. A lesão é única, na maioria dos casos.

Figura 7.20 - Abscessos hepáticos à necrópsia e à tomografia computadorizada



Legenda: (A) necrópsia de fígado com 3 abscessos hepáticos; normalmente a apresentação da secreção se assemelha a chocolate pelos sangramentos intra-hepáticos que podem ocorrer e (B) corte de tomografia com imagem sugestiva de abscesso

O diagnóstico da amebíase é feito geralmente pelo achado de cistos/trofozoítos nas fezes.

Quadro 7.11 - Diagnóstico da amebíase

Pesquisa de trofozoítos ou cistos nas fezes	Exame de Faust
Aspirado de abscesso ou raspado intestinal	Em exames de colonoscopia ou retossigmoidoscopia, possivelmente útil, em especial em estenoses suspeitas de forma crônica
Biópsia de tecido	Achado de trofozoítos dentro de hemácias, devendo-se solicitar para qualquer abscesso em investigação – inclusive cerebral
Mertiolato-iodeto-formalina (MIF)	Coloração específica que aumenta o diagnóstico para 80% no exame de fezes a fresco
Sorologia para ameba	Detecção de anticorpos em fase aguda; cada vez mais utilizada e realizada por ELISA, sendo negativa após 6 meses da doença
Exames de imagem em abscessos	Ressonância ou tomografia, com investigação principalmente nos casos de febre de origem não determinada

O tratamento da amebíase deve ser realizado com imidazólicos. Nos casos de formas intrainestinais – dentro do lúmen –, os

imidazólicos não conseguem ser efetivos no tratamento. O Quadro 7.12 indica as drogas para tratamento.

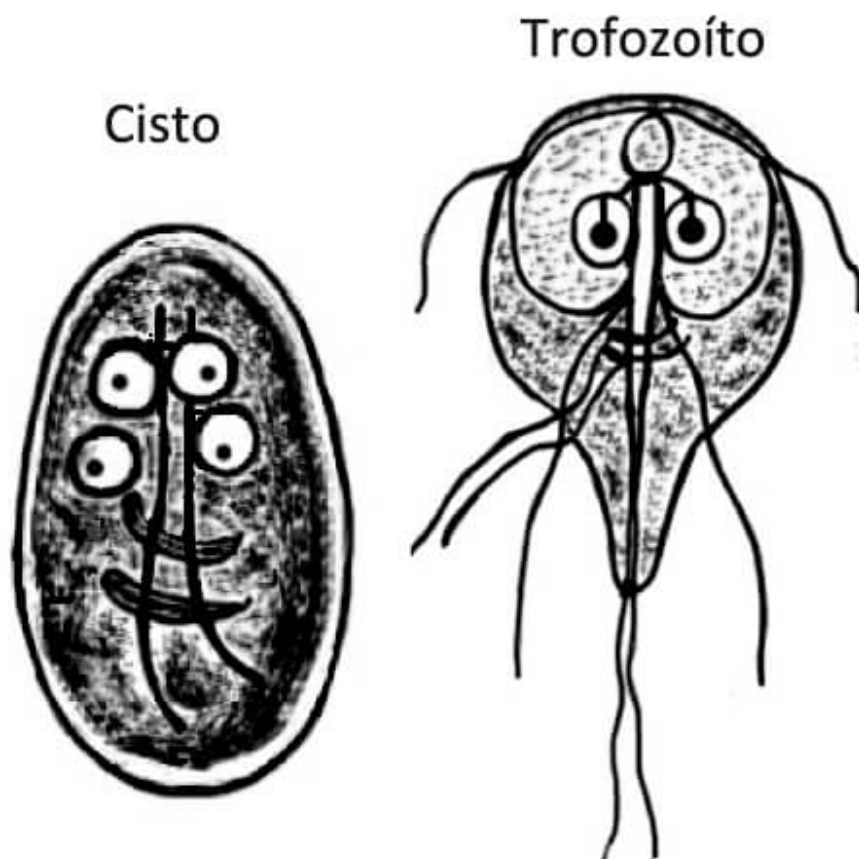
Quadro 7.12 - Drogas para tratamento de amebíase

Drogas	Doses e comentários
Metronidazol	35 a 50 mg/kg/d, 3x/d, por 7 a 10 dias
	Em adultos, 500 mg, 3x/d, por 7 dias
	Em formas graves e extraintestinais, é preferido, podendo ser utilizado por até 21 dias, com média entre 10 e 14 dias
Secnidazol	2 g, em comprimidos de 1g, em dose única
	Não usar no primeiro trimestre da gestação Preferido pela facilidade de ingestão
Tinidazol	50 mg/kg/d, por 3 dias, dose máxima de 2 g
Teclozana	100 mg, a cada 8 horas, por 5 dias
	Droga de escolha para tratamento intraluminal
Nitazoxanida	500 mg, a cada 12 horas, por 3 dias
	Ação menos efetiva do que a dos imidazólicos e questionada quanto à efetividade

7.12 GIARDÍASE

Esta protozoose é causada pelo parasita *Giardia lamblia*, que tem como principal característica a presença de 2 flagelos. Assim como a *E. histolytica*, a *G. lamblia* possui no seu ciclo a formação de trofozoítos, mas se reproduz assexuadamente. Da mesma maneira que a amebíase, a *G. lamblia* é transmitida principalmente por água contaminada, alimentos e insetos, como baratas, com ciclo oral-fecal. Esse protozoário tem como hábitat o intestino delgado, vivendo no duodeno e na porção inicial do íleo, ao contrário da amebíase, presente no intestino grosso.

Figura 7.21 - Formas da *Giardia lamblia*



A *G. lamblia* é transmitida principalmente por água contaminada, alimentos e insetos, como baratas, com ciclo oral-fecal.

Novamente, mais de 90% dos casos são assintomáticos, e encontram-se achados apenas nos exames de fezes, o que facilita a disseminação da verminose. Ao contrário da amebíase, não há risco de invasão com formas extraintestinais.

A doença pode evoluir para 2 tipos:

- 1. Enterite aguda:** diarreia com intensa dor abdominal do tipo cólica, que ocorre até 4 semanas do contato com os cistos;
- 2. Enterite crônica:** diarreias recidivantes, com aspecto mais de fezes amolecidas do que de líquidas, flatos e dor abdominal tipo cólica. Nesse tipo de enterite pode haver úlceras entéricas, como na infecção por *strongiloides*.

A resposta imunológica está diretamente relacionada à gravidade dessa infecção. Classicamente, é descrita gravidade maior por giardíase em crianças com deficiência de IgA, causando enterite grave, com óbitos em muitos casos.

O diagnóstico é realizado de maneira muito semelhante à amebíase:

- 1. Identificação de cistos ou trofozoítos:**
 - a) Exame de Faust – pesquisa nas fezes;
 - b) Aspirado duodenal e de intestino delgado;
- 2. Pesquisa de antígenos de *Giardia* nas fezes:** apesar de novo, esse método apresenta boas perspectivas, com sensibilidade semelhante ao exame microscópico.

Na giardíase, o parasita fica localizado no duodeno, o que não costuma causar presença de leucócitos fecais, assim como as infecções intestinais virais, que não possuem leucócitos fecais positivos na pesquisa.

O tratamento da giardíase é realizado com as mesmas drogas que na amebíase. Entretanto, não há necessidade de drogas com ação intraluminal. A nitazoxanida, nesse caso, é uma droga muito efetiva, o que não ocorre na amebíase.

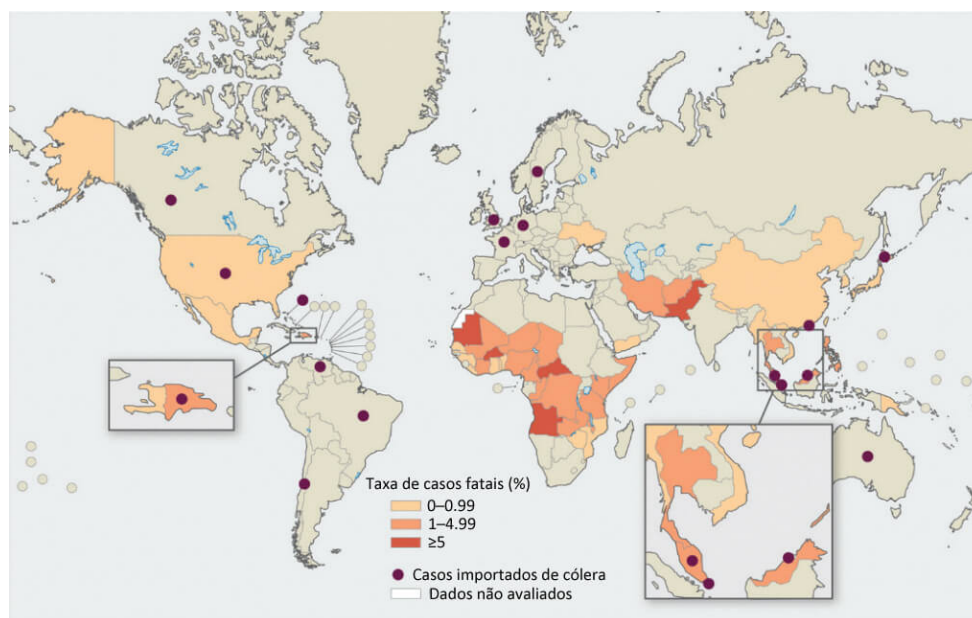
Quadro 7.13 - Drogas para tratamento de giardíase

Drogas	Doses e comentários
Metronidazol	15 a 20 mg/kg/d, 2x/d, por 5 dias
Tinidazol	50 mg/kg/d, por 3 dias Se usado na dosagem de 2 g, dose única
Furazolidona	6 mg/kg/d, máximo de 400 mg/d, por 3 a 10 dias
Secnidazol	2 g ou 50 mg/kg, dose única Mantém vantagem de dose única
Paromomicina	10 mg/kg, 3x/d, por 5 a 10 dias Pode ser utilizada como opção no tratamento de gestantes no primeiro trimestre
Nitazoxanida	500 mg, 2x/d, por 3 dias Neste caso, droga eficaz para tratamento

7.13 CÓLERA

A cólera não é uma verminose como as já discutidas, mas merece abordagem neste capítulo pela sua importância mundial em prevalência e óbitos. É uma das principais causas de diarreia em crianças em países com péssimas condições sanitárias, sendo também uma das maiores causas de óbito em crianças dessas populações. A doença é sinônimo de pobreza, e seus surtos devem ser encarados como falha completa de políticas públicas de saúde.

Figura 7.22 - Países que reportaram casos de cólera em 2011



A cólera é uma infecção intestinal aguda contagiosa causada pela enterotoxina do *Vibrio cholerae*. Ocorre por ingestão de água ou de alimentos contaminados por fezes ou vômitos do doente ou portador. O principal reservatório natural é o homem, e foram envolvidos frutos do mar (moluscos crus) em estudos recentes. Infelizmente, é sempre motivo de surto de infecção por diarreia em países da África.

Figura 7.23 - Vibrião da cólera



Nota: como outros vibriões, sua identificação é difícil por métodos normais de coloração microscópica.

Fonte: *Manuel pratique lutter contre le choléra!*, 2013.

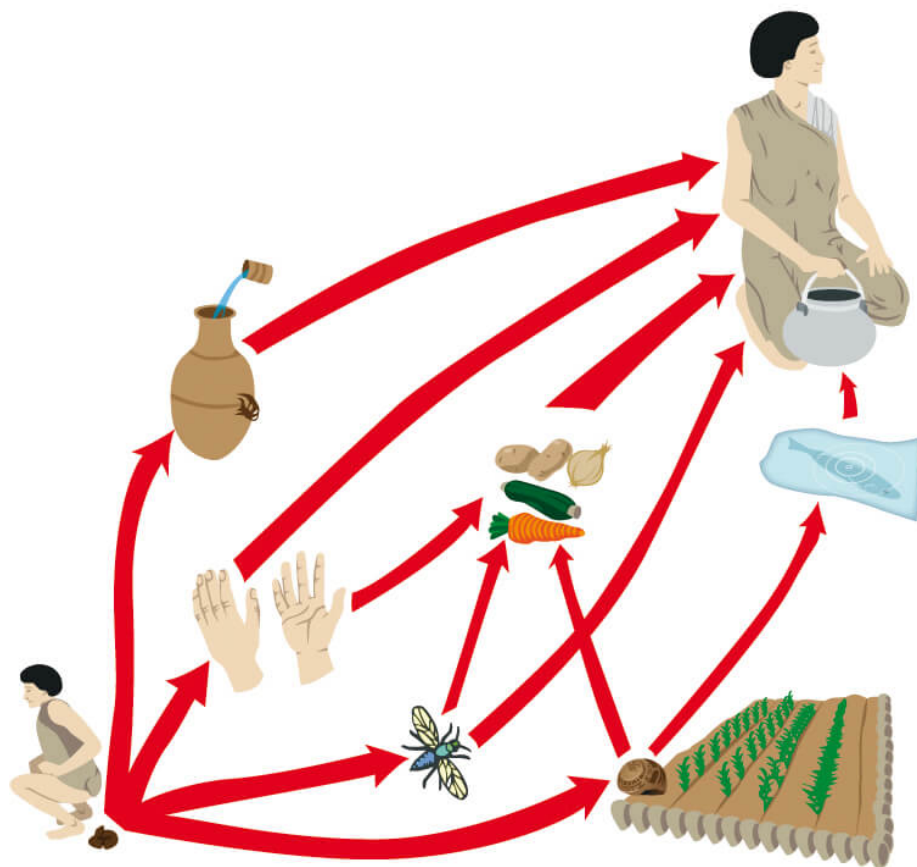
A cólera eventualmente pode ser assintomática. Entretanto, tornou-se famosa por seu quadro clínico agressivo. Resume-se à diarreia volumosa com ou sem vômitos e dor abdominal intensa. A hipocalemia causada pela diarreia volumosa leva a quadros de câibras agudas. A incubação varia desde algumas horas até 5 dias. O paciente grave evolui com acidose metabólica, colapso circulatório, choque e insuficiência renal, levando a coma e óbito em crianças e idosos. A desidratação é o problema em questão, que leva a todas as complicações descritas. O paciente com cólera morre por desidratação grave aguda, portanto a hidratação é fundamental.

O diagnóstico não é específico. Apesar de inúmeras tentativas de testes que sejam rápidos e fáceis para a detecção, o fato de ter diarreia líquida dificulta qualquer análise de fezes. Por esse motivo, o diagnóstico é essencialmente clínico. Pode ser tentada coprocultura com recuperação em alguns casos.

O ciclo da cólera relaciona-se a péssimos hábitos de higiene. Contato com água contaminada não filtrada, alimentos não higienizados e insetos são os principais transmissores da doença, o que justifica a prevalência em populações miseráveis.

O paciente com cólera morre por desidratação grave aguda, portanto a hidratação é fundamental.

Figura 7.24 - O ciclo da cólera



O tratamento é feito principalmente com hidratação. No caso de pacientes em extremos de idade, como idosos e crianças, mas principalmente crianças, é recomendado o uso de antibióticos,

quando em formas mais graves, com acidose metabólica, desidratação grave e coma.

Quadro 7.14 - Drogas para tratamento de cólera

Drogas	Doses e comentários
Sulfametoxazol-trimetoprima	15 a 20 mg/kg de trimetoprima, a cada 8 horas, por 10 a 14 dias
Tetraciclina	250 a 500 mg, a cada 6 horas, por 10 a 14 dias
	Apenas acima de 8 anos

7.14 GASTREENTERITES AGUDAS

Como as gastroenterites, ou gastroenterocolites, agudas (GECAs) são frequentes em prontos atendimentos, neste capítulo de parasitoses discutiremos suas noções básicas e principais agentes.

As gastroenterites são infecções que envolvem inflamação do intestino delgado, duodeno e, por vezes, partes do estômago. Normalmente, levam a diarreia, vômitos e cólicas abdominais. São resolvidas espontaneamente em 5 a 7 dias, o que as diferencia de outras doenças parasitárias, que perduram por mais tempo. A principal complicação dessas doenças é a desidratação, risco maior em extremos de idade – idosos e crianças. Febre, fadiga e dores musculares também são parte dos sintomas. Algumas infecções bacterianas podem levar a complicações mais graves, como artrite reativa e síndrome de Guillain-Barré (*Campylobacter*) e síndrome hemolítico-urêmica (*E. coli* e *Shigella*).

O tempo final de duração depende do agente. Na infecção pelo rotavírus, o tempo de duração é de 3 a 8 dias, com recuperação

completa após o período, se adequadamente hidratada e tratada com antieméticos e antiespasmódicos.

Apesar de o tratamento envolver sintomáticos na maioria das situações, em algumas bactérias o tratamento antimicrobiano é fundamental, como na infecção por *Clostridium difficile* e na *shigelose*.

A diarreia dos viajantes é um assunto extensamente discutido para pessoas que transitam por lugares com água e alimentos contaminados por bactérias múltiplas, tais como a *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella* e *Campylobacter*. Entre os alimentos, água não tratada, leite não pasteurizado ou alimentos não refrigerados e que envolvem grande quantidade de ovos – como a maionese – são as principais causas dessas infecções.

Em regiões com baixas condições sanitárias, as GECAs são causas frequentes de desnutrição e de atraso do desenvolvimento em crianças, pelas ocorrências de repetição. O Quadro 7.15 mostra os principais causadores e algumas observações de cada infecção.

Quadro 7.15 - Principais causas de gastroenterite aguda

Vírais

Rotavírus

Vacina realizada no programa nacional de imunização do Ministério da Saúde diminuiu mortalidade infantil no Nordeste

Causador viral mais frequente de GECA em crianças; em adultos, é raro, pois adquire-se imunidade durante a vida

Norovírus

Muito frequente na América do Norte, pouco no Brasil

Comum em viagens de cruzeiro e confinamentos prolongados, além de restaurantes e hospitais

Alta transmissibilidade por alimentos e fômites

Adenovírus

Ocorre infecção de vias aéreas superiores concomitante ou dias antes pelo mesmo vírus; também pode levar a meningites virais

Astrovírus

É comum em crianças, apesar de menos frequente do que o rotavírus; a transmissão ocorre semelhante à do rotavírus

Bacterianas

Campylobacter jejuni

Principal causa de GECA bacteriana em países desenvolvidos, em especial relacionado ao contato com aves

Conhecida pela produção da enterotoxina

Escherichia coli

Classificação principal das *E. coli* enteropatógenas

EPEC (*enteropathogenic E. coli* – *E. coli* enteropatógena): diarreias não sanguinolentas em crianças, especialmente em países não desenvolvidos

ETEC (*enterotoxigenic E. coli* – *E. coli* enterotoxigênica): é a causa mais comum de diarreia do turista – diarreia do viajante, apesar de não ser a única causadora

EIEC (*enteroinvasive E. coli* – *E. coli* enteroinvasiva): invasivas e destrutivas. Causa diarreia aquosa inicial e depois diarreia com sangue e muco

EHEC (*enterohemorrhagic E. coli* – *E. coli* êntero-hemorrágica): causam diarreia aquosa inicial, podendo evoluir para síndrome hemolítico-urêmica

<i>Salmonella</i>	É discutida em outro capítulo, por ser causadora de febre tifoide
<i>Shigella</i>	Produz a toxina <i>Shiga</i> , que pode levar à síndrome hemolítico-urêmica, como a EHEC (<i>E. coli</i>)
<i>Clostridium difficile</i>	Causador da colite pseudomembranosa
	Relacionado ao uso prolongado de antimicrobianos, que destroem a flora intestinal habitual e facilitam a colonização por essa bactéria
	O tratamento é feito com metronidazol, 500 mg, a cada 8 horas, por 14 dias, além da retirada da causa inicial – por exemplo, o antimicrobiano
	Na falha da resposta com metronidazol, a vancomicina via oral (não disponível no Brasil) pode ser utilizada, além da fidaxomicina e do transplante de fezes
	O uso de lactobacilos ajuda no tratamento e na reposição da flora intestinal

Qual tipo de características das parasitoses posso utilizar para identificar os pontos-chave nas questões?

Para cada perfil de parasita, procure lembrar da parte que costuma parasitar no intestino, do ciclo de vida e da característica única. Depois, de acordo com os tipos de parasita, associe-os aos principais medicamentos para tratamento.

DOENÇA DE CHAGAS

Durval A. G. Costa

8

Qual é a **relação** entre o **bloqueio atrioventricular** e uma doença transmitida por **inseto**?

8.1 CARACTERIZAÇÃO

A doença de Chagas é também chamada de mal de Chagas ou tripanossomíase americana. Recebe esse nome graças ao brasileiro Carlos Chagas, que em 1909 a descreveu pela primeira vez em pacientes do interior de Minas Gerais. A doença é causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*. Existem outros protozoários causadores de infecção desta ordem, como o *Trypanosoma gambiense*, causador da doença do sono, existente apenas na África.

Talvez mais conhecido do que o causador da doença de Chagas, seu hospedeiro intermediário é principalmente o *Triatoma infestans*, chamado popularmente de barbeiro, embora possa haver inúmeros outros nomes para o mesmo inseto: chupança, fincão, bicudo, chupão ou procotó. O nome barbeiro se dá pelo fato de esse inseto ter o hábito de picar na região da face, próximo aos olhos ou à região da barba.

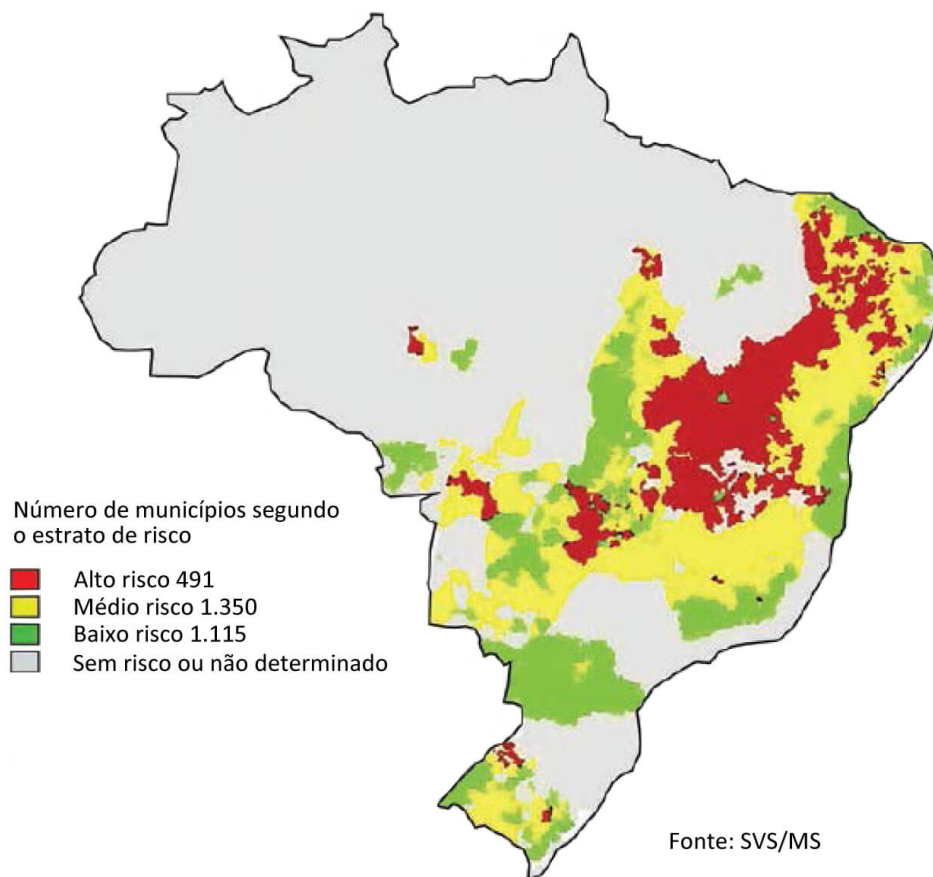
Figura 8.1 - Barbeiro



Apesar de ser uma doença muito conhecida no Brasil, não é exclusivamente brasileira. Estima-se que existam cerca de 18 milhões de pessoas infectadas por ela e divididas em 18 países do continente americano, principalmente na América Latina, onde se calculam 12 milhões de indivíduos infectados. Caracteristicamente, atinge populações de regiões rurais pobres, onde existe grande quantidade do vetor, mantendo a cadeia de transmissão. Outros animais vertebrados podem servir de hospedeiro, como cães, gatos, roedores, tatus e gambás, que, ao serem infectados, tornam-se um reservatório do parasita.

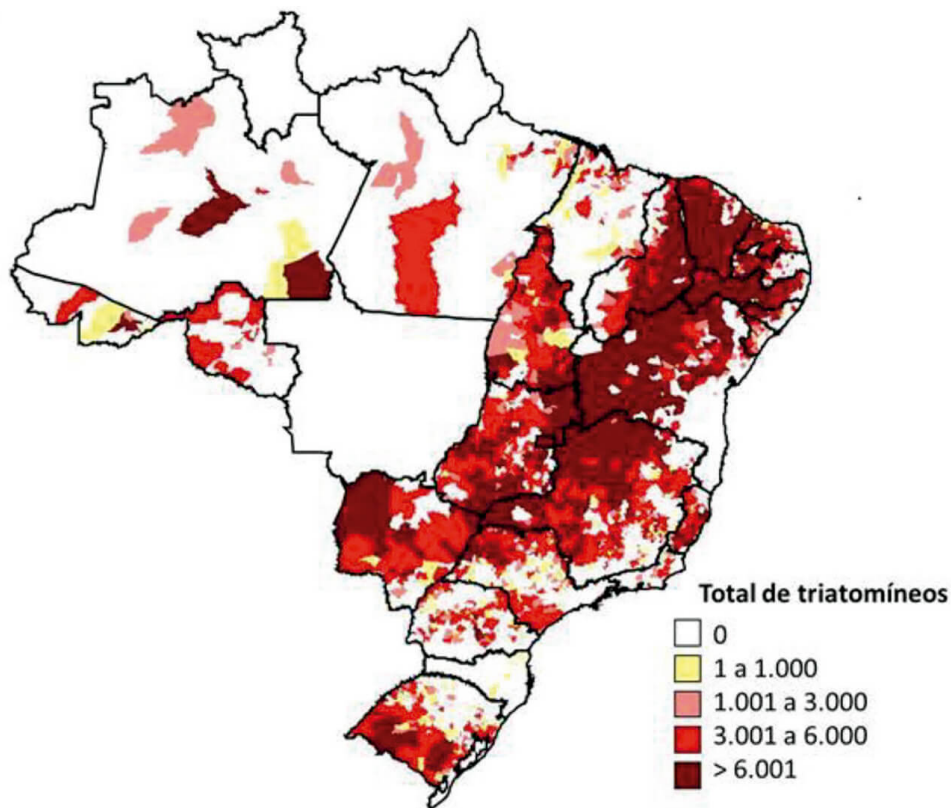
O predomínio das infecções no Brasil é de pacientes com Chagas crônica, por infecções do passado. Como a infecção raramente provoca manifestações agudas, o paciente levava entre 20 e 30 anos para desenvolver sintomatologia relacionada. Hoje, os casos agudos da doença reservam-se a surtos limitados em regiões específicas – Pará, Amapá, Amazonas, Bahia, Ceará, Paraná e Santa Catarina –, geralmente associados a grande ingestão acidental de parasitas por meio de alimentos contendo resquícios do vetor, como caldo de cana, açaí etc. A doença de Chagas está entre as 4 causas principais de mortalidade entre doenças infecciosas no Brasil, segundo apontou o Ministério da Saúde, em 2018.

Figura 8.2 - Distribuição de municípios com doença de Chagas no Brasil



Fonte: O controle da transmissão vetorial, 2011.

Figura 8.3 - Distribuição de triatomíneos pelo Brasil em 2015



Fonte: Doença de Chagas aguda no Brasil: série histórica de 2000 a 2013.

8.2 CONHECENDO O *T. CRUZI* E O CICLO DA DOENÇA

O *T. cruzi* é um protozoário flagelado na sua forma visto na circulação sanguínea. Essa forma recebe o nome de tripomastigota e é encontrada no exame de sangue a fresco. Quando sugada pelo barbeiro, transforma-se na epimastigota, que, por sua vez, forma as tripomastigotas metacíclicas, eliminadas nas fezes do inseto.

O barbeiro tem o hábito de defecar após se alimentar de sangue humano. O prurido da picada geralmente faz que o paciente coce o local, colocando as fezes em contato com o orifício da picada, permitindo a entrada das formas tripomastigotas metacíclicas, presentes nas fezes, na circulação sanguínea. Uma vez na circulação, essas formas vão para o intracelular, transformando-se em

amastigotas. Elas têm preferência por músculos estriados, como coração, esôfago e intestinos, e lá se multiplicam, formando novamente a fase tripomastigota, que cai na circulação. A entrada do parasita pode ocorrer, inclusive, no contato das fezes com a mucosa ocular, já que a picada, muitas vezes, é próxima dos olhos, conhecida como sinal de Romaña – Figura 8.7.

Figura 8.4 - *Trypanosoma cruzi*, com sua forma epimastigota, que apresenta flagelo único

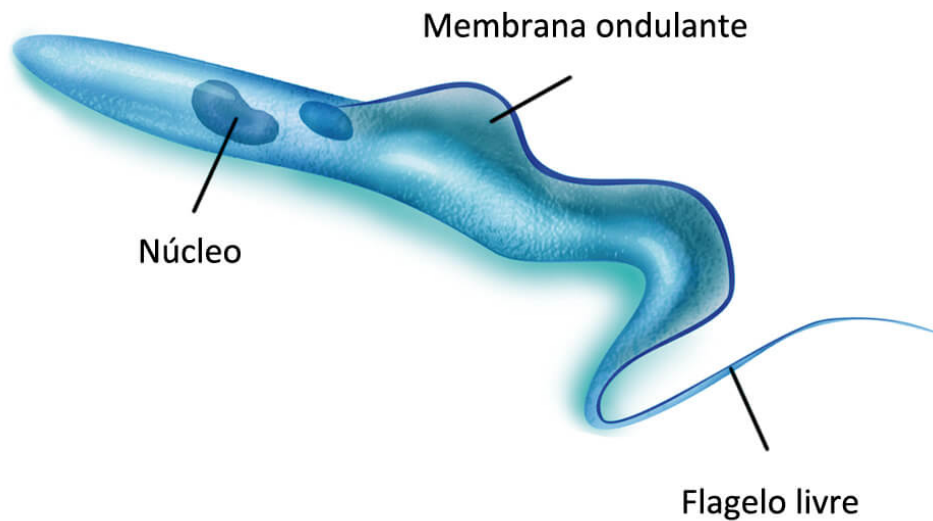
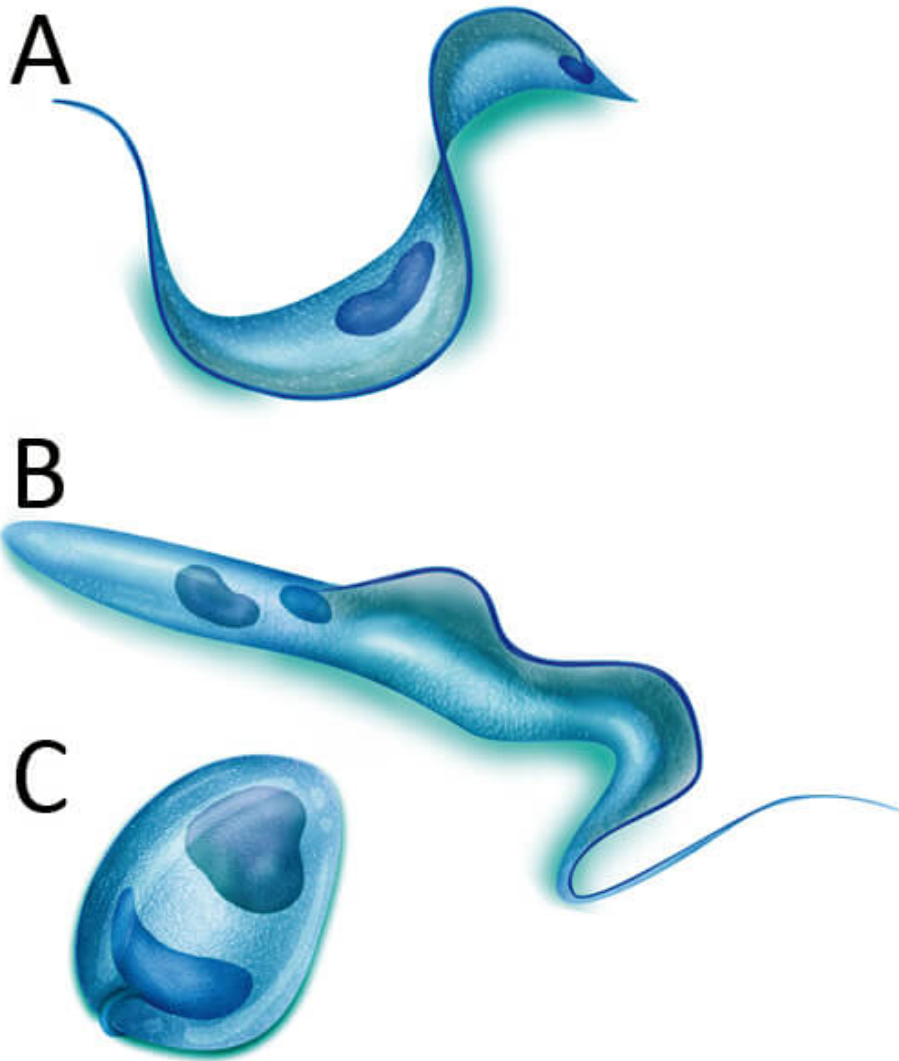


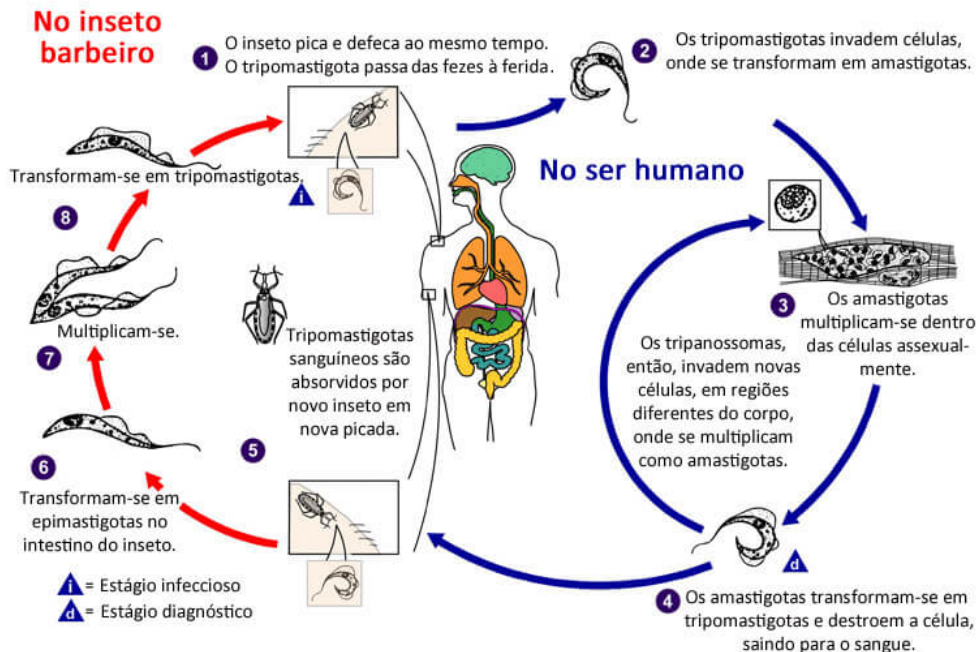
Figura 8.5 - Formas do ciclo do *T. cruzi*



Legenda: (A) tripomastigota: forma visualizada na circulação sanguínea do homem; (B) epimastigota: forma presente dentro do vetor; (C) amastigota: forma presente nas células musculares parasitadas.

O ciclo de transmissão da doença de Chagas depende da presença do vetor para que se complete, por isso será facilmente quebrado se houver combate ao inseto. Este se contamina ao sugar sangue humano infectado ou de um reservatório natural. A incubação da forma transmitida pelo vetor dura de 4 a 15 dias.

Figura 8.6 - Ciclo do *T. cruzi*, mostrando as fases infectantes e de diagnóstico



Legenda: estágio infeccioso (i); estágio diagnóstico (d).

Fonte: adaptado de Parasites - American Trypanosomiasis (also known as Chagas Disease), 2019.

Ainda que essa seja a forma clássica da transmissão da doença, é importante saber que existem outras.

Quadro 8.1 - Vias de transmissão

Formas de transmissão	Características	Períodos de incubação
Sangue	Hemoderivados	
	Acidentes em profissionais que trabalham em laboratório	30 a 40 dias ou mais
Vertical	Transplantes de órgãos sólidos	
	Intraútero	Na gestação
Perinatal	Periparto – no momento do parto	
	Aleitamento materno	No período de aleitamento
Via oral	Ingestão de barbeiros triturados, geralmente ninhos, com grande quantidade e, conseqüentemente, de <i>T. cruzi</i> , causando infestação intestinal humana intensa	3 a 22 dias
	Esta forma é vista em surtos de doença aguda	
Acidental	Pelo contato da pele ferida ou de mucosas com material contaminado, especialmente fezes do inseto	Até 20 dias

8.3 FISIOPATOLOGIA DA INFECÇÃO E FORMAS CLÍNICAS

O *T. cruzi* prefere células do sistema fagocítico-monocitário e células musculoesqueléticas ou cardíacas, ainda que possa parasitar qualquer célula do corpo humano. As formas tripomastigotas são

fagocitadas, mas conseguem escapar do lisossoma, não são destruídas e permanecem no citoplasma, assumindo a forma amastigota.

Cada *T. cruzi* no intracelular produz cerca de 540 formas amastigotas, que originarão novas formas tripomastigotas sanguíneas. Com a superpopulação intracelular, ocorrem a ruptura celular e a consequente liberação das formas tripomastigotas, que infectarão outras células. O *T. cruzi* cai na circulação e dissemina-se por todo o organismo. Partindo desse ponto, explicam-se as fases com as características fisiopatológicas principais.

8.3.1 Aguda

A primoinfecção por *T. cruzi* é assintomática na maioria das vezes. Quando sintomática, grande parte dos casos agudos ocorre em crianças, podendo levá-las à morte. A doença crônica aparecerá vários anos depois, mesmo que a resposta imunológica consiga lidar com a maior parte dos casos de doença aguda com poucos sintomas.

As células preferenciais são as musculares cardíacas e, por estarem infectadas, tornam-se alvo do sistema imune, o que leva à miocardite aguda. Na miocardite chagásica aguda, observam-se fibras musculares cardíacas contendo grande quantidade de parasitas e edema, provocando dissociação das fibras musculares. Essa miocardite é definida como pancardite porque há comprometimento de todas as partes do coração: pericárdio, endocárdio e miocárdio. Os sintomas geralmente são febre, linfadenopatia generalizada, porta de entrada visível – chagoma de inoculação ou sinal de Romana – e miocardite aguda. Pode haver linfocitose no hemograma.

Os casos agudos da doença de Chagas são raros e relacionados à reativação em imunodeprimidos ou a ingestões de grandes quantidades de protozoário por via oral.

Figura 8.7 - Sinal de Romaña



Fonte: *Chronic Chagas' heart disease: a disease on its way to becoming a worldwide health problem: epidemiology, etiopathology, treatment, pathogenesis and laboratory medicine*, 2012.

A epidemiologia de presença do barbeiro na região, febre, sintomas de miocardite e presença do sinal de Romaña previamente são altamente sugestivos de infecção aguda. O sinal isolado, entretanto, não confirma transmissão de doença, mas obriga a investigação, pois o barbeiro pode não estar contaminado com o protozoário.

Figura 8.8 - Chagoma de inoculação



Nota: lesão inflamatória com edema e eritema no local da picada, decorrente de uma reação de hipersensibilidade local. Leva 1 semana para melhorar e é acompanhado de adenomegalia local.

Fonte: Infecção acidental pelo *Trypanosoma cruzi* acompanhada pela reação em cadeia da polimerase: relato de caso, 2009.

8.3.2 Indeterminada

Entre as fases aguda e crônica, há um período intermediário, em que há progressão inaparente da doença. O termo “latência” não deve ser usado, já que o *T. cruzi* continua presente, sem parada de parasitemia. Essa forma clínica é a mais frequente da infecção, pois, muitas vezes, o paciente passa o resto da vida sem qualquer sintoma, apesar de ainda ter o parasita. O diagnóstico nessa fase acaba sendo um achado ocasional de sorologia. O importante é saber que o paciente necessitará sempre de acompanhamento, já que poderá desenvolver lesões específicas da fase crônica em algum momento.

Apesar de não ser, de fato, a forma crônica, é classificada didaticamente como o início dessa fase da doença.

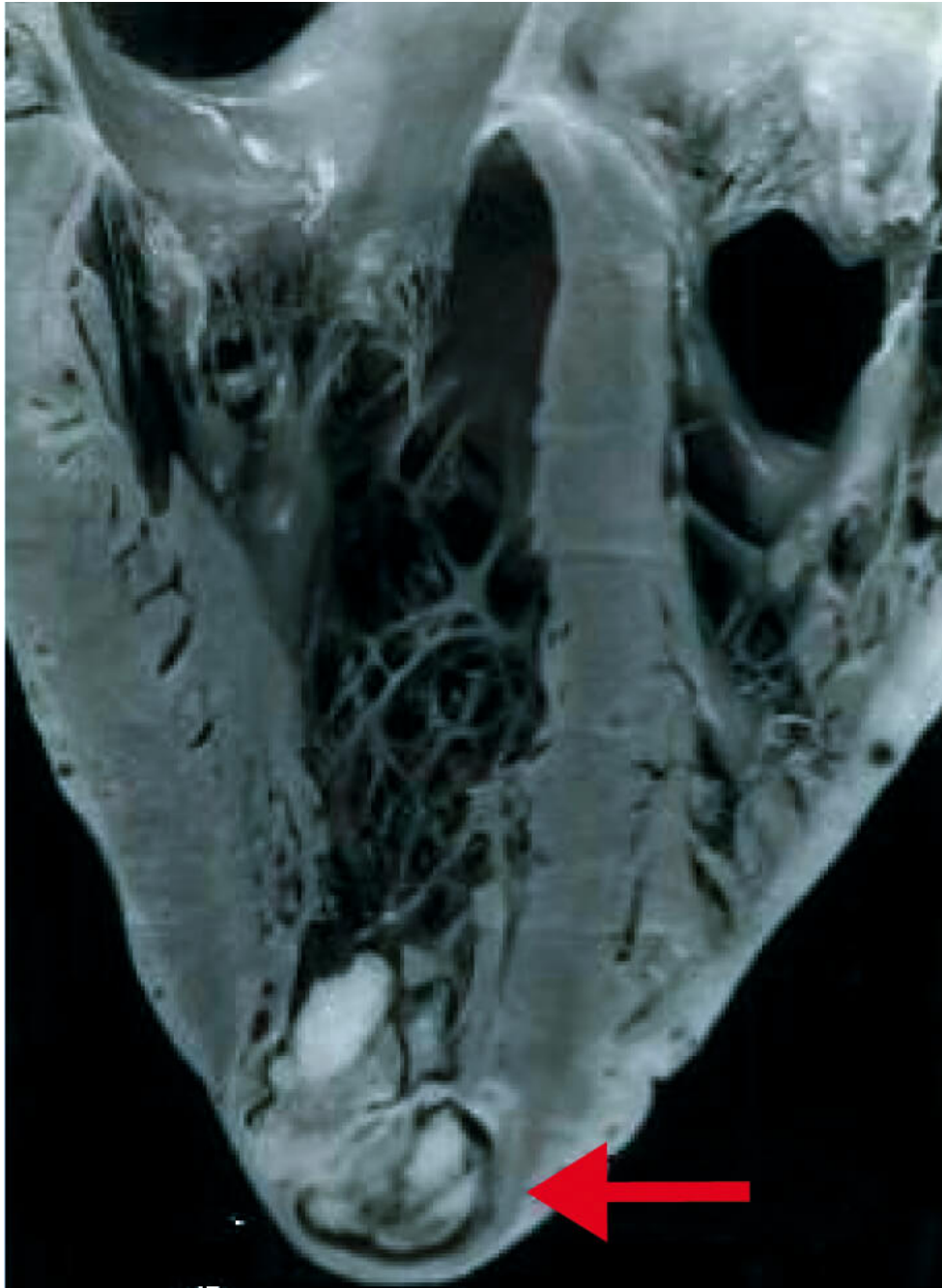
8.3.3 Crônica – cardíaca

A forma crônica ocorre com lesões em plexos nervosos autonômicos, cardíacos ou do tubo digestivo. Os 2 principais mecanismos que levam a essas lesões são a autoimunidade, causando dano celular, e as lesões mediadas pela presença do próprio parasita.

Ao contrário da fase aguda, nesta não se observam ninhos de parasitas, que são vistos em apenas 30% dos casos de miocardites chagásicas crônicas. A presença de fibrose é o achado mais comum. Por vezes, ocorre aneurisma de ponta do ventrículo esquerdo – aneurisma vorticilar – por adelgaçamento da parede ventricular. A trombose na parede pode desprender-se e causar embolias nos pulmões, no cérebro, nos rins e em vários outros órgãos do corpo.

Os 2 principais mecanismos que levam a essas lesões são a autoimunidade, causando dano celular, e as lesões mediadas pela presença do próprio parasita.

Figura 8.9 - Aneurisma de ponta, também conhecido como aneurisma vorticilar



A cardiopatia crônica é a apresentação mais conhecida e a manifestação clínica mais grave. Apresenta alta frequência – até 40% das formas crônicas – e aparece geralmente após os 50 anos. Entretanto, quando a fase aguda ocorre na primeira infância, pacientes de 30 anos podem já apresentá-la.

A principal manifestação clínica é a arritmia cardíaca, sendo os bloqueios de ramos bastante frequentes por alterações no nodo

sinoatrial pela doença. As arritmias mais graves são a taquicardia ventricular paroxística e a fibrilação ventricular, que acarretam óbito na maioria dos casos. Pode haver hepatomegalia e sinais de congestão pulmonar.

Os pacientes podem evoluir para um bloqueio atrioventricular total, com parada cardíaca e morte súbita, que ocorre em cerca de 40% dos casos com insuficiência cardíaca congestiva secundária à doença de Chagas. A morte súbita é uma das complicações mais temidas da fase crônica. As síncope de repetição, a disfunção de nodo sinusal e a disfunção do ventrículo esquerdo são fatores que podem ser preditivos de morte súbita e devem ser cuidadosamente avaliados no paciente com doença crônica pelo *Trypanosoma cruzi*. O eletrocardiograma característico da doença de Chagas apresenta bradicardia, extrassístoles polifocais, bloqueios do ramo direito e bloqueio divisional anterossuperior esquerdo.

Figura 8.10 - Bloqueio atrioventricular total



A insuficiência cardíaca congestiva aparece em razão do aumento da área cardíaca, principalmente à custa do ventrículo direito. Podem ocorrer fenômenos tromboembólicos pela estase sanguínea no músculo cardíaco e pela trombose mural. É comum o paciente com forma chagásica cardíaca morrer subitamente, sobretudo pelas arritmias e pelos fenômenos tromboembólicos. Muitas vezes, outros fatores pioram a mortalidade, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes etc.

O eletrocardiograma característico da doença de Chagas apresenta bradicardia, extrassístoles polifocais, bloqueios do ramo direito e bloqueio divisional anterossuperior esquerdo.

Figura 8.11 - Paciente com doença de Chagas e cardiomegalia

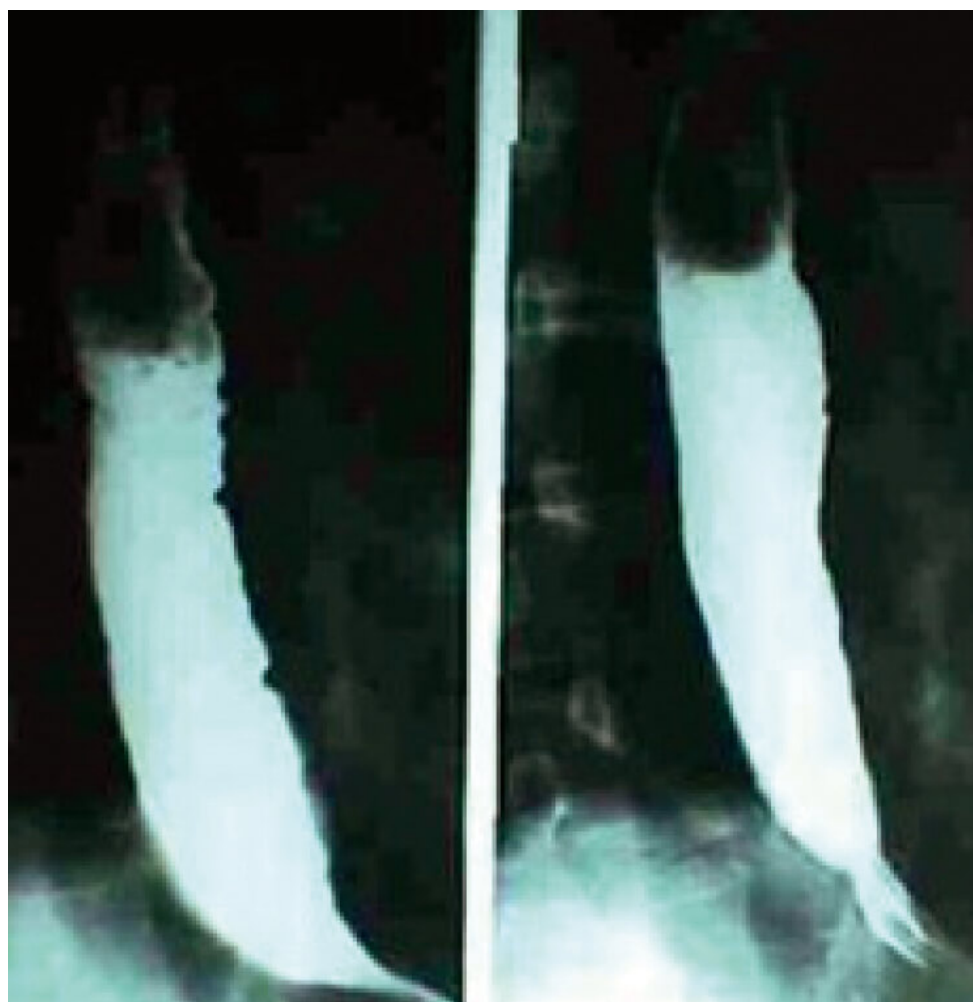


8.3.4 Crônica – digestiva

As principais lesões da forma crônica digestiva da doença de Chagas são megaesôfago e megacólon, sendo o primeiro uma manifestação mais precoce do que a cardíaca e o último, uma manifestação mais tardia, que resultam de lesão dos plexos nervosos autonômicos intramurais e mioentéricos. A incidência de megacólon e megaesôfago diminuiu com o passar dos anos, pela redução de casos.

O paciente com megaesôfago refere disfagia progressiva e sensação de “empachamento” pós-prandial, devido ao esvaziamento gástrico demorado. É frequente que ele apresente vômitos tardios com conteúdo alimentar não digerido. As complicações mais comuns do megaesôfago são a perfuração esofágica, retorno alimentar noturno com asfixia e pneumonias de repetição por aspiração de conteúdo digestivo/alimentos involuntariamente.

Figura 8.12 - Dilatação esofágica ao Esôfago-Estômago-Duodeno – EED



Nota: o contraste ficou todo armazenado nos 2 terços inferiores do esôfago, já que este perde a capacidade de peristaltismo coordenado.

O megacólon manifesta-se com obstipação progressiva, que se torna refratária ao uso de laxantes. Deve-se lembrar disso sempre que se

depara com um idoso com dificuldade de evacuação. Ocorre por lesões aos plexos de Meissner e Auerbach. Volvo intestinal, fecaloma e infecções intestinais por translocação bacteriana pela estase são as complicações mais comuns.

Figura 8.13 - Peça de colectomia mostrando megacólon



Nota: o intestino perde a capacidade de peristaltismo, causando frequentemente obstipações crônicas e/ou infecções intestinais por translocação bacteriana. Pode ocorrer, ainda, torção intestinal com isquemia mesentérica (volvo), sendo causa comum de óbito.

As alterações digestivas são mais precoces do que as cardíacas nos casos de megaesôfago, que podem ocorrer com 40 anos. Por sua vez, o megacólon é a forma crônica geralmente vista acima de 60 anos.

Outras formas digestivas podem ocorrer, já que há possibilidade de o parasita estar presente em todo o trato digestivo. Dessa forma, podem aparecer megaestômago, megaduodeno etc.

8.3.5 Apresentações em situações especiais

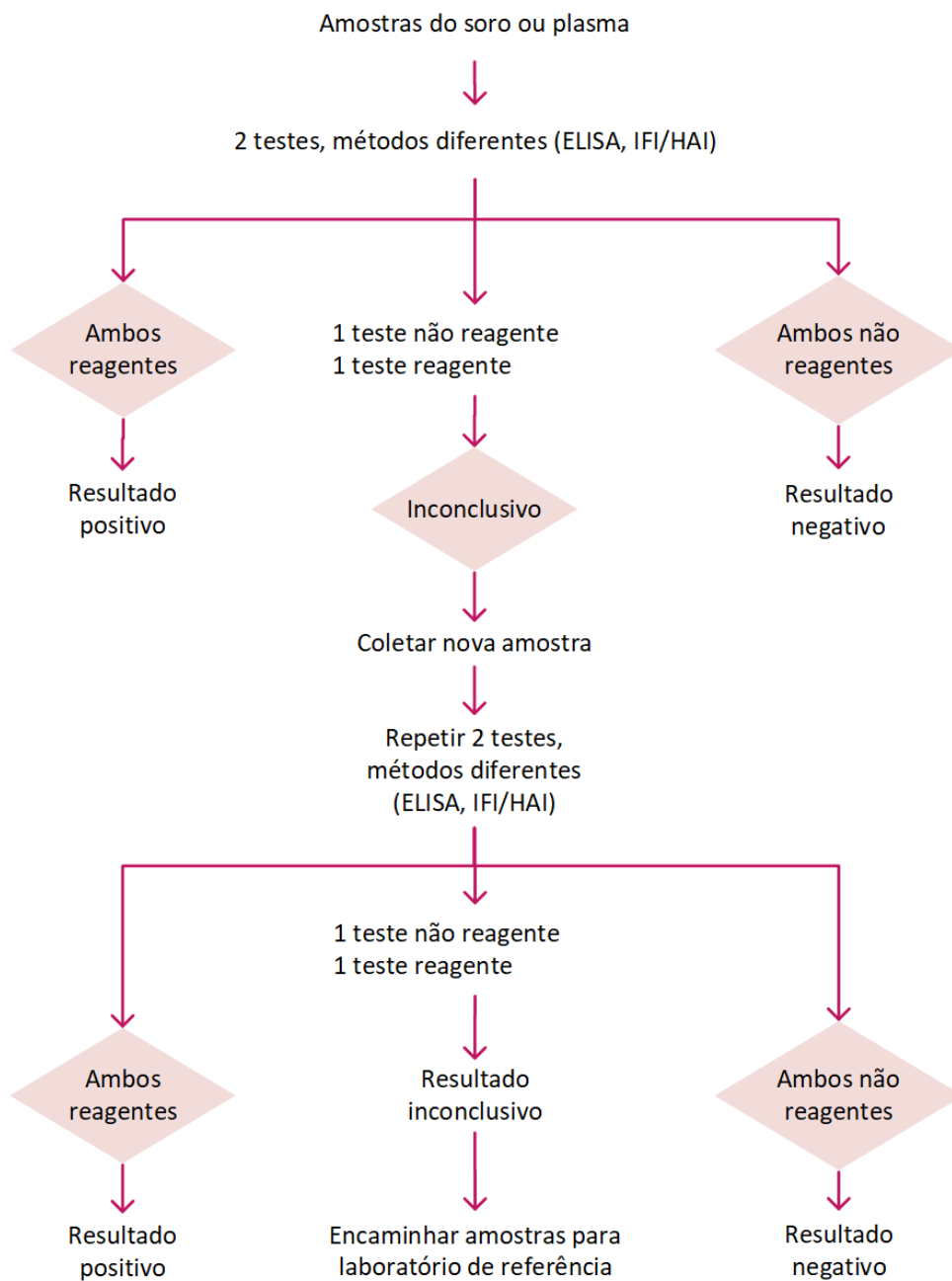
Duas situações devem ser lembradas como potenciais complicações na doença de Chagas crônica: imunodeprimidos pelo HIV e transplantados. O aumento da sobrevivência de imunossuprimidos tem feito que sejam vistas formas de reativação da doença de Chagas mais frequentemente. No caso de pacientes infectados por HIV com imunodepressão avançada, previamente infectados pelo *T. cruzi*, a reativação ocorre com muita frequência no sistema nervoso central, apresentando-se como meningoencefalite. Pode haver lesões focais expansivas com impregnação pelo contraste nos exames de imagem – tomografia ou ressonância –, com edema perilesional, muitas vezes confundidos com neurotoxoplasmose. O liquor habitualmente exibe tripomastigotas e evidencia uma meningite linfomonocitária. Como muitas vezes o técnico de laboratório não está habituado a ver tripomastigotas, o diagnóstico pode passar despercebido. Existe grande mortalidade nesse perfil.

Os transplantados de órgão sólido, especialmente os de coração, podem receber órgãos com o parasita. Ao iniciar a imunossupressão, podem ocorrer miocardite aguda grave e graus variáveis de insuficiência cardíaca. A reagudização da doença entra no diagnóstico diferencial de rejeição. O diagnóstico é feito por identificação do parasita no sangue periférico por métodos diretos, acompanhado de biópsia endomiocárdica exibindo ninhos de amastigotas associados à reação inflamatória com agressão à fibra muscular.

8.4 DIAGNÓSTICO

A fase mais encontrada é a crônica. Os laboratórios devem fazer pelo menos 2 testes diferentes para confirmação da doença, conforme a Figura 8.14 do II Consenso Brasileiro de Doença de Chagas de 2016.

Figura 8.14 - Sorologias para doença de Chagas



Legenda: imunofluorescência indireta (IFI); hemaglutinação indireta (HAI).

Fonte: II Consenso Brasileiro em doença de Chagas, 2015.

8.4.1 Diagnóstico diferencial

Sem dúvida, a doença merece comentários sobre diagnóstico diferencial antes mesmo de explicarmos os métodos específicos. A baixa prevalência de casos agudos faz com que o médico que atende pacientes com queixa de forma crônica simplesmente não se lembre de que a doença de Chagas ainda é endêmica para pacientes com 40 anos ou mais na maior parte do Brasil. Dessa maneira, vale lembrar o diagnóstico diferencial com algumas outras infecções.

Quadro 8.2 - Diagnóstico diferencial com doença de Chagas

Formas agudas	Infecção aguda pelo HIV: nódulos, febre, miocardites etc.
	TORSCH: toxoplasmose, rubéola, sífilis, citomegalovírus e herpes – também se inclui Epstein-Barr
	Miocardites virais: especialmente por <i>Coxsackie</i>
Formas crônicas	Acalasia esofágica por causas tóxicas
	Infecção no sistema nervoso central por toxoplasmose (em imunocomprometidos)
	Tumores intestinais como causa de volvo/obstipação no megacólon

8.4.2 Exames gerais

Os exames inespecíficos costumam mostrar linfocitose no hemograma na fase aguda, e, em casos graves, podem ocorrer plaquetopenia e leucopenia moderadas. Pode-se observar alargamento do mediastino (cardiomegalia, megaesôfago) nos raios X de tórax ou distensão de alças colônicas (megacólon) nos raios X

de abdome. Radiografias contrastadas, como EED e enema opaco, podem ser úteis, embora o enema seja menos utilizado atualmente.

Com frequência podem ser encontradas alterações de ritmo no eletrocardiograma, principalmente os bloqueios de ramo. O eletrocardiograma frequentemente se mantém normal por muitos anos durante o período da forma indeterminada, mas na cardiopatia chagásica crônica envolve a presença de distúrbios do ritmo cardíaco – extrassístoles ventriculares, fibrilação atrial e outras – e/ou distúrbios de condução – bloqueio completo do ramo direito, bloqueios divisionais do ramo esquerdo. Alterações da repolarização ventricular, presentes em cerca de 50%, devem sempre ser investigadas. O ecocardiograma demonstra aumento de parede cardíaca e discinesia. Podem ser visualizados trombos intramiocárdicos.

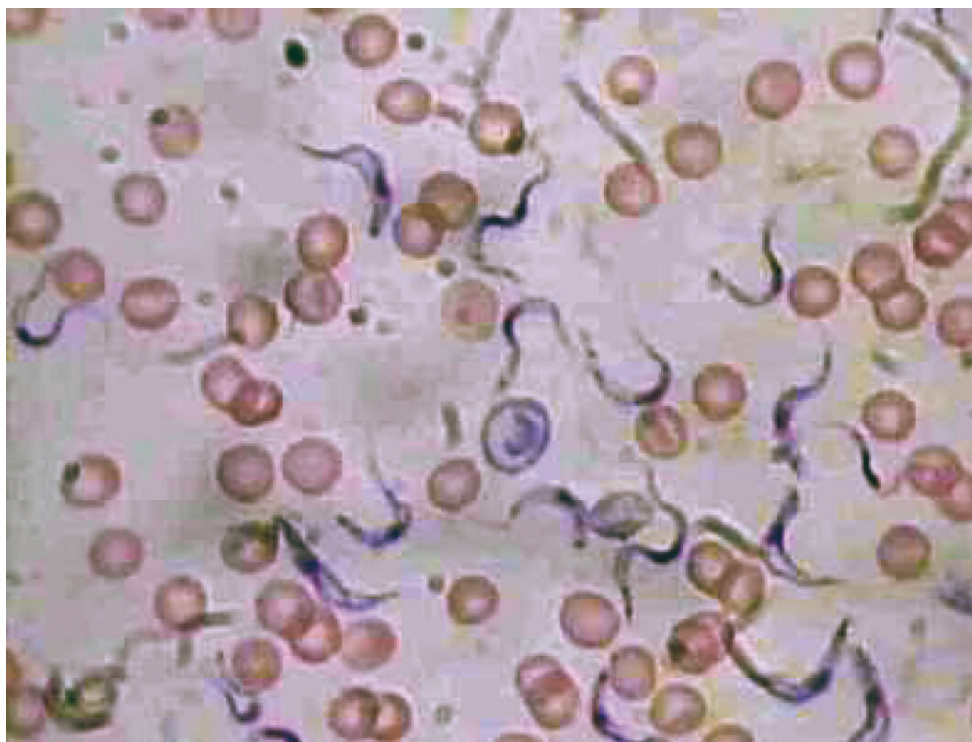
8.4.3 Exames específicos

Os exames são divididos para serem feitos na suspeita de paciente em fase aguda ou crônica.

8.4.3.1 Fase aguda

1. Pesquisa direta – padrão-ouro: exame direto do sangue periférico e biópsia de linfonodo. Lembrar que as formas tripomastigotas estão presentes no liquor, em tecidos ou no sangue;

Figura 8.15 - Exame de sangue a fresco, mostrando diversas formas tripomastigotas de *T. cruzi*, todas flageladas



2. Xenodiagnóstico – barbeiros vivos: exame pouco utilizado, mas de grande especificidade. O inseto alimenta-se do sangue do paciente, com identificação posterior do *Trypanosoma* no trato gastrointestinal do inseto;

3. Hemocultura em meios específicos para o parasita: pode ser positiva em casos agudos;

4. Sorologia (IgM): apesar de ainda existir, o tradicional exame de Machado-Guerreiro perdeu lugar para os métodos de ELISA, que têm sido mais utilizados atualmente. Pode haver falsos positivos.

8.4.3.2 Formas crônicas

1. Sorologia (IgG): ELISA, imunofluorescência indireta, hemaglutinação, *immunoblot* e fixação do complemento com métodos adequados. Sensibilidade e especificidade são superiores a 90% nos métodos sorológicos. Pode haver falso positivo, portanto, deve-se fazer mais de 1 tipo de teste sorológico;

2. Técnicas moleculares (reação de cadeia de polimerase – PCR): conseguem detectar casos em que a sorologia é negativa.

8.5 TRATAMENTO

Essa doença entra no rol das doenças negligenciadas. O termo é utilizado para doenças cujo interesse da indústria farmacêutica é mínimo, devido à baixa rentabilidade caso se desenvolva uma nova droga. São doenças apenas de países pobres, onde o investimento é pequeno. Isso justifica a alta toxicidade das medicações existentes e a baixa quantidade de medicamentos úteis no tratamento.

As drogas existentes só agem na fase aguda. Porém, a maioria dos pacientes nessa fase é assintomática, o que significa que poucos fazem tratamento específico para a doença de Chagas. A indicação do tratamento é feita para todos os que estejam na fase aguda da doença. Duas drogas são indicadas para tratamento, com ação semelhante.

Tabela 8.1 - Tratamento

Drogas	População	Doses
Benznidazol	Adultos	5 mg/kg/d
	Crianças	5 a 10 mg/kg/d
	Lactentes	10 mg/kg/d
Nifurtimox ¹	Adultos	8 a 10 mg/kg/d
	Crianças	15 mg/kg/d

¹ Não está disponível no Brasil atualmente.

O benznidazol (Rochagan®) é uma droga bastante tóxica e com muitos efeitos colaterais. Seu uso pode ser de tolerância difícil, inclusive com interrupção durante o tratamento. Noventa por cento dos que a utilizam apresentam algum tipo de reação.

Tabela 8.2 - Reações mais frequentes ao uso do benznidazol

Prurido	50%
Formigamento	43,8%
Fraqueza muscular	37,5%
<i>Rash</i> cutâneo	31,3%
Aumento de aminotransferases	9,4%

Fonte: Reações adversas em pacientes com doença de Chagas tratados com benznidazol, no estado do Ceará, 2010.

O benznidazol (Rochagan®) é uma droga bastante tóxica e com muitos efeitos colaterais. Seu uso pode ser de tolerância difícil, inclusive com interrupção durante o tratamento.

Entre os principais motivos para a interrupção do tratamento, estão o *rash* cutâneo exacerbado e as possíveis erupções cutâneas. Como não há outros tratamentos disponíveis no Brasil, não é incomum a tentativa de retorno ao tratamento, a fim de diminuir a incidência das afecções crônicas.

Figura 8.16 - Lesões cutâneas devido à reação ao uso de benznidazol



Fonte: Reações adversas em pacientes com doença de Chagas tratados com benznidazol, no estado do Ceará, 2010.

O tratamento da fase crônica é realizado apenas com medidas para os sintomas específicos. Dessa forma, se houver insuficiência cardíaca, a otimização de medidas e medicamentos será necessária: bloqueios, antiarrítmicos e até marca-passos são implementados. Nos casos de megaeosôfago e megacólon, a associação a tumores não é infrequente, portanto cirurgias podem ser programadas para retirar excessos e melhorar a qualidade de vida do paciente. Podem ser colocadas, ainda, próteses esofágicas e dilatações de cárdia para diminuir os vômitos tardios. Em pacientes com megacólon, a dieta rica em fibras pode diminuir os riscos de formação de fecaloma. Na obstrução e no volvo, a retossigmoidoscopia pode ser utilizada.

8.6 PREVENÇÃO DE NOVOS CASOS

Não existe vacina ou prevenção específica de novos casos com medicamentos. Entretanto, a quebra do ciclo está diretamente relacionada ao controle do inseto transmissor. Como o barbeiro é um inseto que não se adapta tão facilmente a ambientes urbanos, a principal maneira de quebrar a transmissão é o controle do vetor.

O uso de inseticidas em massa específicos para os vetores da doença em áreas endêmicas tem surtido efeito na diminuição de casos agudos. Entretanto, para um inseticida fazer efeito, é necessário efeito residual contra os ovos. O expurgo seletivo é uma técnica clássica de aplicação de medidas para controle como inseticidas por áreas, voltando na mesma área tempos depois caso não haja aniquilação dos ovos, pulverizando novamente apenas os domicílios com triatomíneos. Atualmente, a esperança é que medidas mais eficazes, como a não invasão de áreas florestais, tendam a surtir mais efeito. As medidas atuais incluem, ainda, a inserção de predadores naturais do barbeiro em áreas com grande concentração e monitorização de populações muito próximas a florestas, como a população indígena.

Não existe vacina ou prevenção específica de novos casos com medicamentos. Entretanto, a quebra do ciclo está diretamente relacionada ao controle do inseto transmissor.

Considerando que a forma de transmissão mudou no Brasil, as medidas de controle devem ser utilizadas de acordo com os padrões de transmissão da área geográfica:

1. Regiões onde o risco para a transmissão vetorial e clássica é maior:

estados de Alagoas, Bahia, Ceará, Distrito Federal, Goiás, Maranhão, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Paraná, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul, Sergipe, São Paulo e Tocantins. Nesses lugares, a vigilância epidemiológica é a clássica, com o objetivo de detectar a presença e prevenir a formação de colônias domiciliares do vetor; ainda nessas regiões, dada a grande quantidade de infecções antigas, deve-se ter cuidado integral aos portadores crônicos da infecção;

2. Regiões da Amazônia Legal: estados do Acre, Amazonas, Amapá, Rondônia, Roraima, Pará e parte do Tocantins, Maranhão e do Mato Grosso. Nesse caso, a vigilância é voltada para a detecção precoce de casos agudos e surtos. Devem ser treinados técnicos capazes de identificar o *T. cruzi* nas lâminas com sangue de pacientes infectados.

Qual é a relação entre o bloqueio atrioventricular e uma doença transmitida por inseto?

Lembre-se de que a principal causa de bloqueio atrioventricular no Brasil é a doença de Chagas.

Memorize as características principais da fase crônica, com alterações no trato digestivo e no músculo cardíaco.

PARACOC- CIDIOMICOSE

Durval A. G. Costa

9

Você conhece os **principais** pontos que **diferenciam** **paracoccidioidomicose** de **tuberculose**?

9.1 INTRODUÇÃO

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma doença infecciosa causada pelo fungo *Paracoccidioides brasiliensis*. Ainda que por vezes seja chamada blastomicose sul-americana, esse termo deve ser evitado, já que a blastomicose é outra doença causada por fungo semelhante, mas não existente no Brasil.

Recentemente, casos de PCM têm sido identificados, mas causados por outra espécie, o *P. lutzii*. Esse novo causador de PCM tem aparecido em estados do Centro-Oeste e parece responder de maneira mais lenta ao tratamento.

Figura 9.1 - Locais mais frequentes de cada fungo causador da paracoccidioidomicose no Brasil



Fonte: Serology of paracoccidioidomycosis due to *Paracoccidioides lutzii*, 2014.

Os fungos são amplamente divididos em 2 tipos: os leveduriformes, como a *Candida*, e os filamentosos, como o *Aspergillus*. Entretanto, alguns fungos atingiram a capacidade de adaptar-se para leveduriformes ou filamentosos, de acordo com as condições de temperatura, com ampla capacidade de sobrevivência. É o caso do *P. brasiliensis*, que, por esse motivo, recebeu o nome de dimórfico, pois demonstra as 2 apresentações. Na temperatura corpórea, 37 °C, a forma a ser procurada é a leveduriforme. Em compensação, na temperatura ambiente, em torno de 25 °C, a forma apresentada é a filamentosa.

Eventualmente, o *P. brasiliensis* é encontrado no solo e em alguns animais silvestres, como o tatu. Entretanto, não está definido o

hábitat (ou ecologia) mais prevalente. Em geral, considera-se maior a prevalência no ambiente rural, mas não necessariamente ligado a plantas ou capim, como já pensado anteriormente.

Figura 9.2 - Formato característico de “leme” encontrado no ser humano

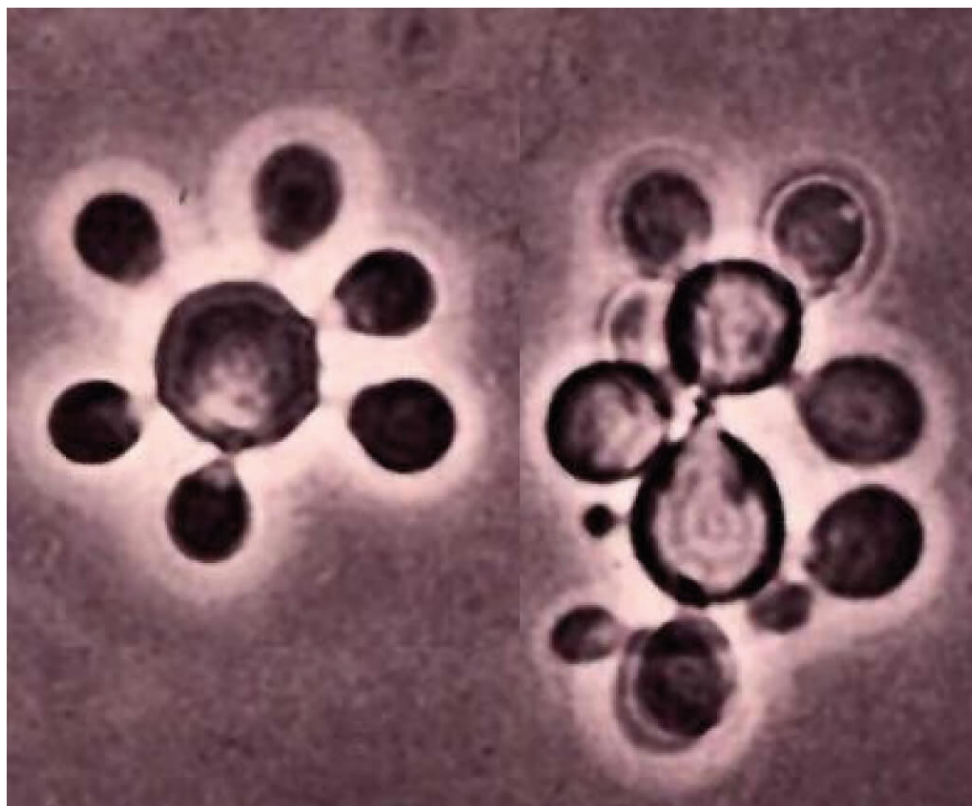
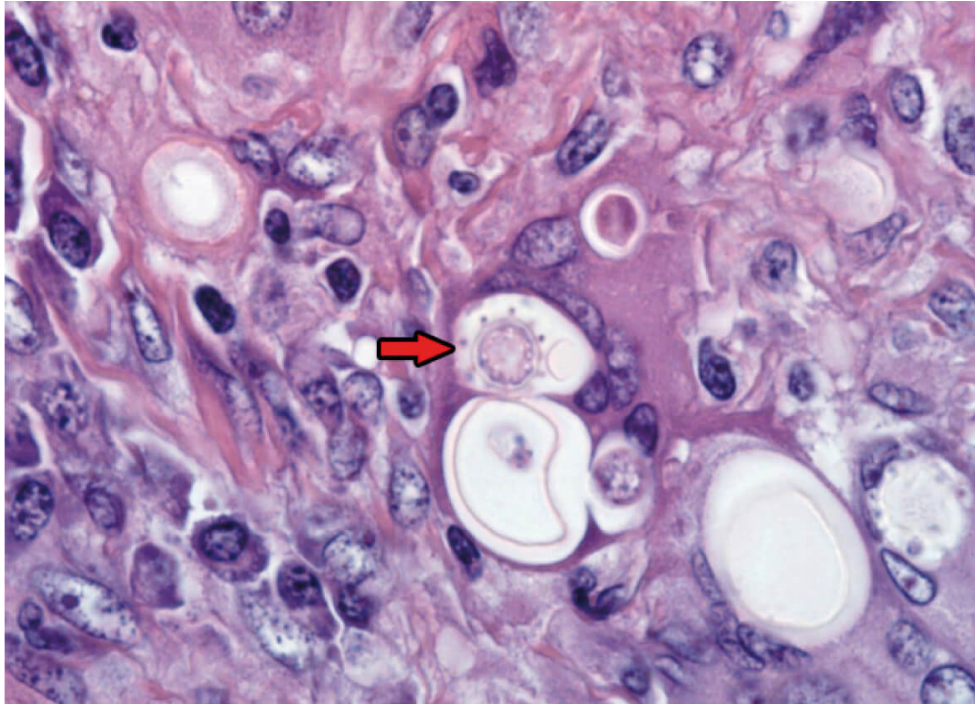
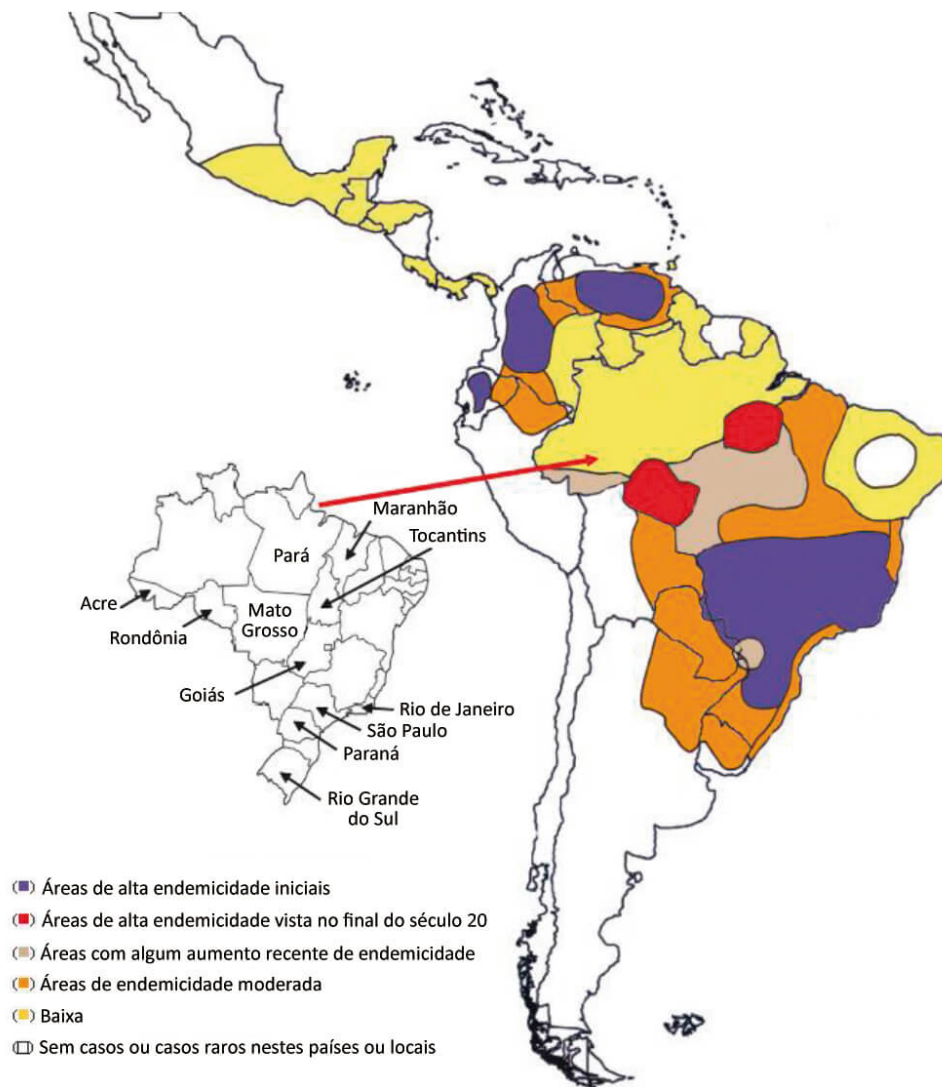


Figura 9.3 - Coloração com célula do *P. brasiliensis*



A prevalência da PCM se dá principalmente na América do Sul, com maior incidência no Brasil. Há casos descritos na Venezuela, Colômbia e Argentina. A derrubada de florestas, a expansão demográfica e a melhora do diagnóstico têm promovido uma mudança na distribuição da área endêmica brasileira. A Figura 9.4 representa a prevalência recente.

Figura 9.4 - Prevalência de paracoccidiodomicose no Brasil e em países adjacentes



Fonte: Guidelines in paracoccidioidomycosis, 2006.

Mesmo em áreas endêmicas, nem todos que entram em contato com o fungo desenvolvem a doença. Estima-se que metade dos pacientes expostos não apresente nenhum sinal clínico. Entretanto, a incidência de PCM em pacientes mudou completamente após a epidemia da AIDS, já que a apresentação nessa população costuma ser mais agressiva e disseminada.

9.2 MECANISMO DE INFECÇÃO

O mecanismo de infecção da PCM é muito semelhante ao da tuberculose em vários aspectos e, portanto, uma deve ser diagnóstico diferencial da outra. O primeiro aspecto é a maneira como o fungo entra no organismo, que é pela via inalatória. Depois de entrar nos pulmões, os conídios vão até a região dos alvéolos, onde germinam, transformando-se em leveduras. Ocorre, pela presença das leveduras nos alvéolos, a formação de um granuloma, mediado por resposta celular tipo 1. Partindo dessa lesão inicial, há disseminação para outros tecidos, por via hematogênica.

A infecção pode desenvolver-se primariamente, mas, na maioria dos casos, forma-se um complexo primário, com latência da doença – similar à tuberculose. Caso o paciente tenha fatores que facilitem a infecção fúngica, como desnutrição, alcoolismo, tabagismo ou, ainda, imunodepressão, há reativação do complexo primário – novamente com semelhança à tuberculose. A doença é mais comum em homens do que em mulheres, o que é inferido pela presença do estrogênio nas mulheres, que inibe o crescimento do fungo.

#IMPORTANTE

O mecanismo de infecção da PCM é muito semelhante ao da tuberculose em vários aspectos e, portanto, uma deve ser diagnóstico diferencial da outra.

Quanto mais aguda a forma, maior a quantidade de anticorpos e menor a resposta celular. Ao contrário, quanto mais crônica a doença, melhor a resposta imune, porém, menor a quantidade de anticorpos. Por esse motivo, geralmente os granulomas da PCM são ricos em eosinófilos, mas nem sempre são ricos em bacilos. Se houver muitos bacilos no granuloma, geralmente a doença evoluirá com necrose associada, novamente se assemelhando à evolução da tuberculose.

9.2.1 Formas clínicas

9.2.1.1 Paracoccidioidomicose infecção

Este subtipo engloba os indivíduos que tiveram contato com o *P. brasiliensis*, desenvolveram a infecção, mas não apresentaram sintomas; representaria, portanto, a forma latente da doença. Caso seja feita sorologia para PCM, esta será positiva, no entanto não há sinais/sintomas de doença.

9.2.1.2 Paracoccidioidomicose doença

A paracoccidioidomicose doença é dividida em duas formas:

- 1. Forma aguda/subaguda (paracoccidioidomicose juvenil)**
- 2. Forma crônica:** maioria dos casos. Concentra-se entre 30 e 60 anos de idade.

A forma aguda/subaguda também é conhecida como forma juvenil, pois acomete normalmente crianças e adolescentes. Existem sintomas que são típicos, distribuídos desde o acometimento ganglionar, que é o mais comum, até lesões cutâneas. Está relacionada à resposta imune que ainda não está completamente formada ou que não conseguiu responder a tempo, podendo, portanto, ocorrer em adultos em razão disso. Nesses casos, a forma pulmonar não é visível claramente.

- 1. Sintomas da fase aguda, em ordem de frequência:**
 - a)** Linfadenomegalia – possivelmente, inclusive com massa abdominal;
 - b)** Manifestações digestivas;
 - c)** Hepatoesplenomegalia;
 - d)** Envolvimento osteoarticular – osteomielites são frequentes;
 - e)** Lesões cutâneas.

Figura 9.5 - Forma aguda/subaguda



Nota: nesse tipo de lesão, os nódulos são sempre presentes – muito frequentemente na cadeia cervical. O diagnóstico diferencial é feito com tuberculose, tumores e as infecções TORSC (toxoplasmose, rubéola, sífilis, citomegalovírus e herpes).

Fonte: *Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis*, 2017.

Figura 9.6 - Forma aguda



Nota: a lesão de pele disseminada pode aparecer como resultado da baixa imunidade associada à disseminação hematogênica.

Fonte: Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis, 2017.

Didaticamente, a PCM juvenil (aguda/subaguda) é dividida em grave ou moderada, de acordo com a quantidade de sinais/sintomas.

Quadro 9.1 - Diferenças das formas moderada e grave da paracoccidioidomicose juvenil

Forma moderada	Forma grave
Adenomegalia localizada	Adenomegalia difusa/generalizada
Comprometimento de vísceras ausente	Comprometimento de órgãos presente
Desnutrição e caquexia ausentes	Desnutrição presente, às vezes com caquexia
Acometimento osteoarticular ausente	Possível osteomielite disseminada

A forma crônica de PCM apresenta um paciente que é assintomático e, em determinado momento, reativa o foco que estava latente – primário. A classificação pode ser unifocal, com lesões em apenas 1 órgão, ou multifocal, com lesões em mais de 1 órgão. Ela também corresponde à maioria dos casos diagnosticados, com cerca de 90 a 95%, e a apresentação clínica comumente envolve o pulmão.

Como a forma crônica é mais frequente nos adultos, a apresentação chega a ser 20 vezes mais comum em homens do que em mulheres. A apresentação clínica, em geral, envolve quadro pulmonar. Entretanto, a imagem pulmonar é muito mais comprometida do que a clínica do paciente, que, muitas vezes, só apresenta tosse, o que se chama dissociação clínico-radiológica. Os gânglios, nesse caso, geralmente supuram, com quadros mais graves. Pode ser acometido qualquer outro órgão, inclusive glândulas suprarrenais, levando à insuficiência adrenal, que é causa frequente de doença de Addison.

As lesões cutâneas são as mais frequentes em conjunto com as alterações pulmonares. Classicamente, é descrita uma lesão com aspecto “de amora” na região das mucosas de todo o trato gastrointestinal, muito frequente na boca e nos lábios.

1. Focos mais comuns de paracoccidiodomicose crônica:

- a) Pulmão – foco mais comum;

- b)** Mucosas do trato gastrintestinal, sendo muito frequente na boca;
- c)** Gânglios, com tendência à supuração;
- d)** Adrenal;
- e)** Sistema nervoso central.

Figura 9.7 - Lesão “em amora” na região de comissura labial e região jugal



Fonte: Imunologia da paracoccidioidomicose, 2011.

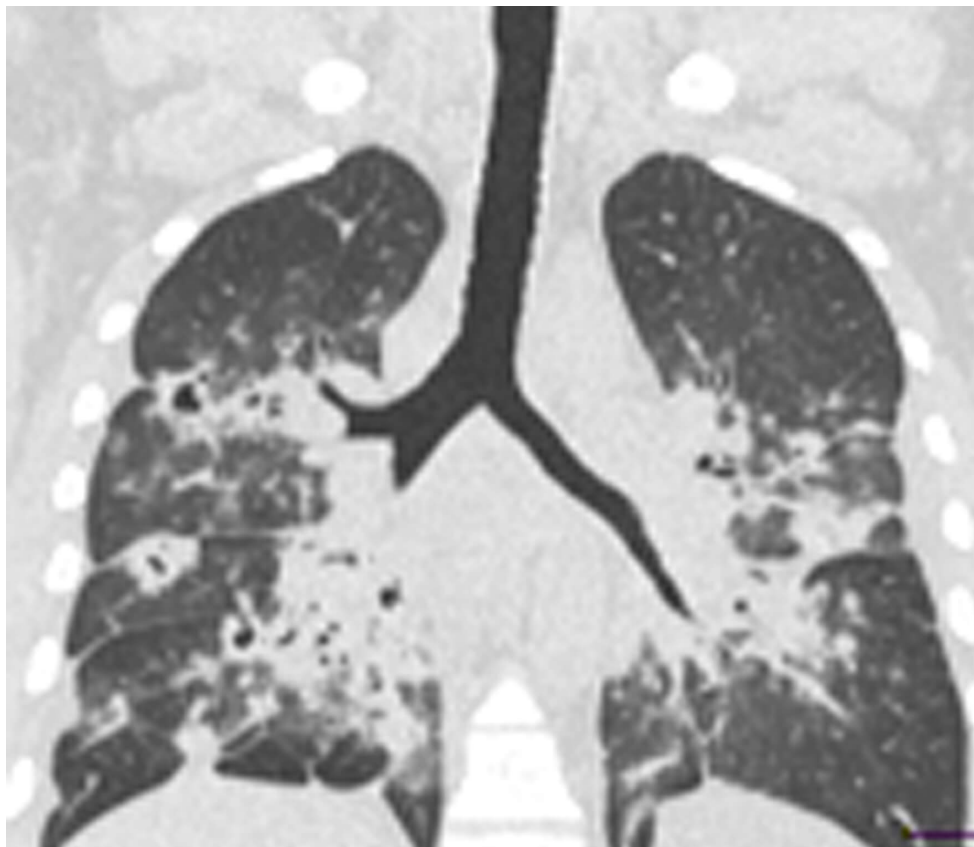
A leishmaniose é um diagnóstico diferencial quando a lesão da PCM acomete a mucosa nasal, bem como os tumores.

Figura 9.8 - Forma crônica de paracoccidioidomicose com lesão extensa nos lábios inferior e superior



A tuberculose é o principal diagnóstico diferencial, já que seu predomínio no Brasil é maior do que o da PCM. Muitas vezes, o tratamento é iniciado empiricamente, pois a baciloscopia para *M. tuberculosis* vem negativa, e só depois é que se investiga PCM. Portanto, em áreas endêmicas de PCM, a sorologia e, quando possível, a biópsia pulmonar devem ser feitas sempre.

Figura 9.9 - Tomografia de tórax com corte longitudinal mostrando grandes áreas de cavitações, imagens em brotamento que lembram tuberculose

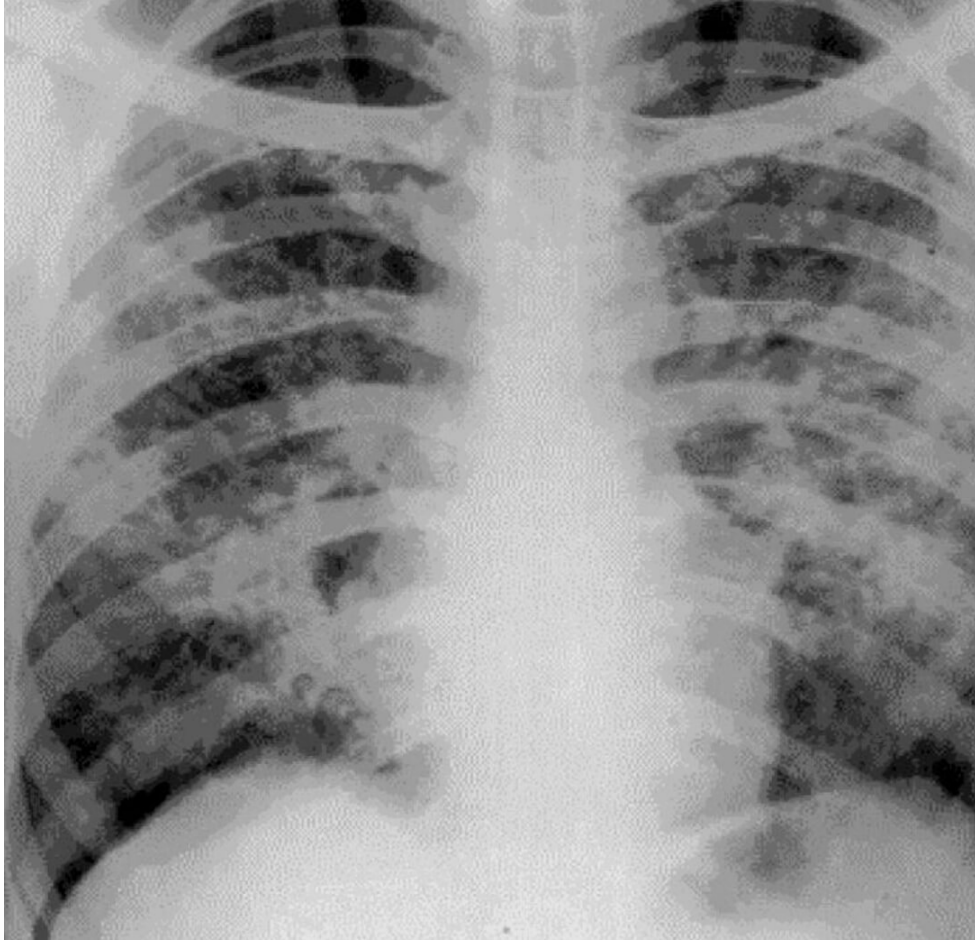


Fonte: *Typical and atypical thoracic CT findings of Paracoccidioidomycosis*, 2011.

#IMPORTANTE

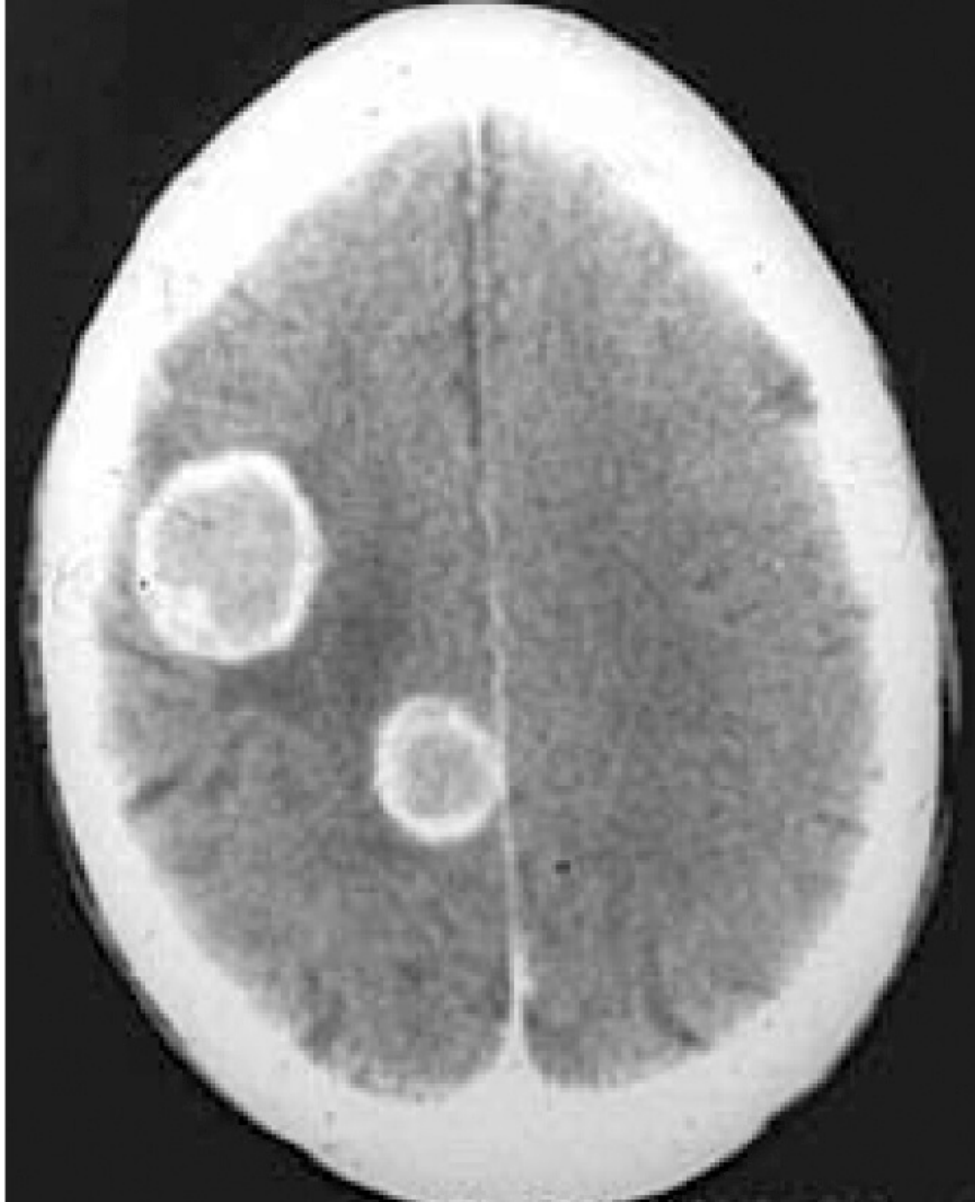
Quando ocorre acometimento pulmonar, pode haver cavitações como na tuberculose. O que as diferencia é que as cavidades não costumam ser em ápice, mas no terço médio e na base.

Figura 9.10 - Radiografia pulmonar com imagem reticulonodular difusa é a apresentação mais comum da paracoccidioidomicose crônica



Lesões no sistema nervoso central são infrequentes, mas podem ocorrer. A lesão apresenta-se com halo, o que faz diagnóstico diferencial com toxoplasmose em imunodeprimidos e outras doenças infecciosas, como linfoma e cisticercose em adultos.

Figura 9.11 - Paracoccidioidomicose com lesões no sistema nervoso central



Os casos de formas crônicas também são subdivididos em formas leves, moderadas e graves. Os fatores que determinam essa classificação são o tipo de linfadenopatia – se supurada ou não –, o comprometimento nutricional, a gravidade do envolvimento pulmonar e o estado geral do paciente.

Quadro 9.2 - Classificação da paracoccidioidomicose, conforme a evolução

Leve	Unifocal e com poucos sintomas
Moderada	Multifocal, mas com pouca repercussão sistêmica
Grave	Multifocal, com bastante repercussão sistêmica e acometimento de vários órgãos

9.2.1.3 Associação ao HIV

Os casos de PCM em associação à infecção pelo HIV têm como característica a dificuldade de determinação da forma apresentada. Na maioria das vezes, o HIV favorece o recrudescimento de uma PCM já tratada ou latente. Os casos costumam ter lesões disseminadas, tanto na pele quanto nas vísceras.

É muito frequente a formação de abscessos por PCM em pacientes com HIV, com grandes acometimentos de órgãos-alvo, como os pulmões e o sistema nervoso central. A disseminação hematogênica por vezes leva ao acometimento ósseo, com infiltrados por PCM que tornam quase impossível a erradicação do fungo.

Figura 9.12 - Paciente HIV positivo com lesão disseminada tanto na pele quanto nos ossos



A



B

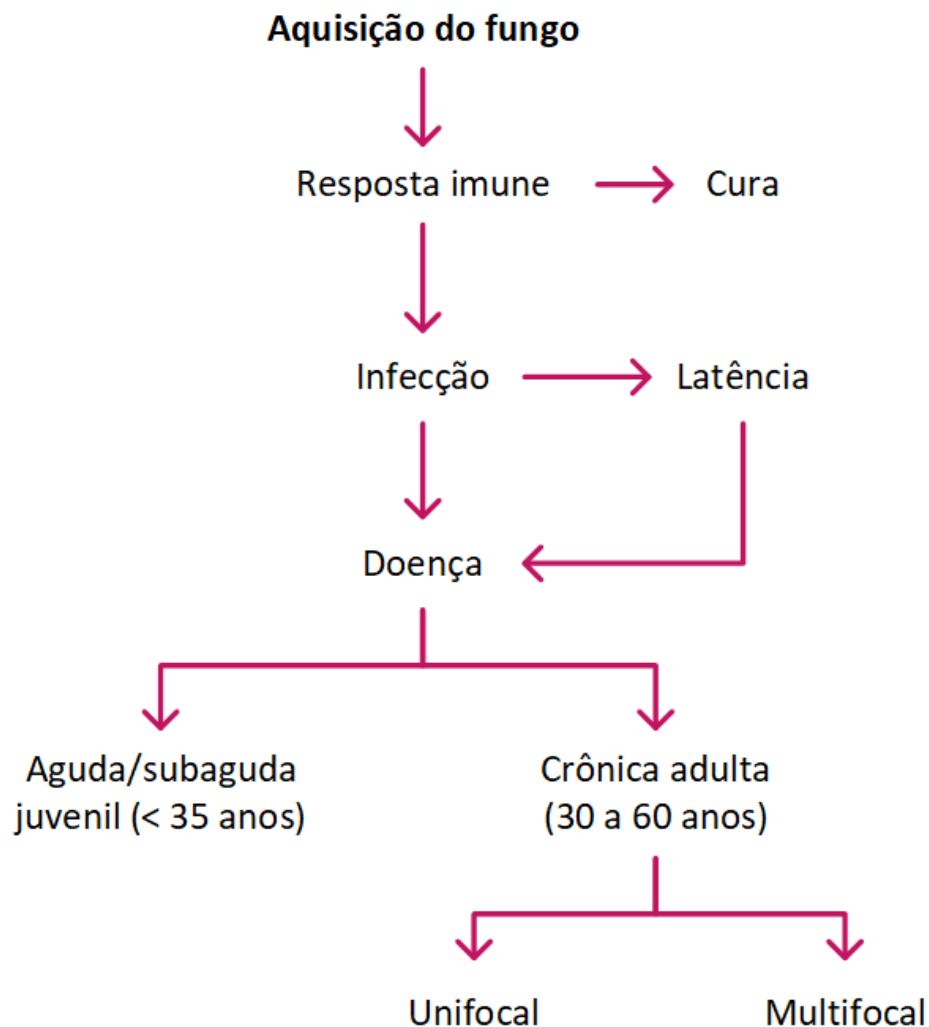
Legenda: (A) lesão disseminada na pele e nos ossos; (B) falanges metacárpicas com várias lesões à radiografia simples, mostrando disseminação em todos os metacárpicos bilateralmente.

Fonte: Disseminated paracoccidioidomycosis and coinfection with HIV, 2006.

9.2.1.4 Forma residual ou sequelar

Esta forma corresponde às sequelas deixadas por uma infecção por PCM. O paciente pode apresentar deterioração importante dos pulmões, com enfisema e fibrose pulmonares. Quando ocorre comprometimento da adrenal, a doença de Addison é a seqüela esperada.

Figura 9.13 - História da infecção por paracoccidioidomicose com as formas clínicas mais frequentes



Fonte: elaborado pelos autores.

9.3 DIAGNÓSTICO

Os exames gerais são pouco preditores da infecção isoladamente. Pode haver eosinofilia, mas costuma estar presente apenas nas formas agudas/subagudas. O leucograma pode apresentar leucocitose com aumento de provas inflamatórias, mas inespecificamente, como em qualquer pneumonia. Como já comentado, os raios X de tórax apresentam imagens reticulonodulares ou com cavitações. Em ambos os casos, os raios X podem ser confundidos com os de tuberculose.

9.3.1 Provas sorológicas

As provas sorológicas são exames que identificam contato com o fungo, o que não garante infecção aguda. Podem ser realizados métodos de imunodifusão dupla, contraímuno eletroforese, imunofluorescência indireta, ensaio imunoenzimático (ELISA) e *immunoblot*. Todos esses exames apresentam sensibilidades muito semelhantes – entre 85 e 90% – e podem dar falso positivo quando há infecções por outros fungos, como histoplasmose. Apesar de serem utilizados como controle para doença aguda ou ainda como acompanhamento de critério de cura, não é certo que um exame positivo represente infecção aguda nem que a negativação represente cura da doença.

9.3.2 Identificação do agente etiológico

Este é o padrão-ouro para diagnóstico da PCM. O encontro do *P. brasiliensis* é o maior definidor da doença em atividade. Para esse fim, pode ser coletado o material de secreção traqueal ou de qualquer tecido com suspeita de infecção, como parênquima pulmonar, tecido cerebral ou outros. Os métodos que identificam o fungo são:

- 1. Uso de hidróxido de potássio:** pode ser feito para esfregaço de lesões de pele com sucesso em alguns casos. Para escarro, é pouco sensível;
- 2. Coloração de PAS ou Grocott:** deve ser o exame de escolha em tecidos para identificação do fungo;
- 3. Cultura:** colhida de secreções, principalmente pulmonares ou líquóricas, ou de qualquer secreção corpórea com suspeita de PCM.

Figura 9.14 - Cultura de *P. brasiliensis* na fase micelial



Fonte: Brazilian guidelines for the clinical management of paracoccidioidomycosis, 2017.

9.3.3 Diagnóstico por definições de casos clínicos

A definição de casos clínicos é um método que auxilia no diagnóstico, já que muitas vezes se torna bastante difícil a análise da infecção pelo encontro do parasita. Por isso, dividem-se os casos em suspeito, provável ou confirmado, de acordo com o Consenso Brasileiro de Paracoccidioidomicose.

Quadro 9.3 - Casos de paracoccidioidomicose

Caso confirmado	Identificação do fungo + clínica típica
Caso provável	Clínica típica + sem identificação do fungo ou sorologia positiva para PCM
Caso suspeito	Tosse
	Rouquidão
	Excluída tuberculose, paciente que apresenta Lesão mucosa oral/nasal
	Lesões cutâneas
	Gânglios generalizados
	Hepatoesplenomegalia em criança

9.3.4 Diagnósticos diferenciais

Como pode ser visto até aqui, a PCM confunde-se com várias outras doenças prevalentes no Brasil, o que fica demonstrado inclusive no diagnóstico, com a definição de caso suspeito. O Quadro 9.4 apresenta as principais doenças cujo diagnóstico diferencial deve ser suspeitado e as formas da PCM respectivas.

Quadro 9.4 - Diagnósticos diferenciais entre as variadas formas

Tipos	Diagnósticos diferenciais
Lesões pulmonares – lesões reticulonodulares ou cavitações	Tuberculose cavitária
	Tuberculose miliar
	Micobacterioses atípicas
	Histoplasmose
Lesões mucosas – adultos, principalmente	Leishmaniose mucosa/cutânea
	Hanseníase
Aumento de gânglios	Tuberculose ganglionar
	Micobacterioses atípicas
	Doença da arranhadura do gato
	TORSCH

	Endocardite bacteriana
	Leucemias
PCM aguda/subaguda – crianças e adolescentes	Massas abdominais tumorais
	Malária
	Outras hepatoesplenomegalias
	Tuberculose adrenal
Lesão em suprarenal (adrenal) – insuficiência adrenal	Citomegalovirose em imunocomprometidos, especialmente HIV positivos
	Doenças autoimunes
	Meningococcemias, quando causam síndrome de Waterhouse-Friderichsen

9.4 TRATAMENTO

O tratamento é feito com antifúngicos; existe facilidade em relação a outros fungos, pois há sensibilidade do *P. brasiliensis* a todos os antifúngicos. Didaticamente, é dividido em ambulatorial e internação, portanto é feito nas formas graves com medicações mais potentes, como a anfotericina B, enquanto na fase de tratamento ambulatorial as medicações por via oral são as mais indicadas. O tratamento deve ser realizado pelo resto da vida e por tempo indeterminado, mas é possível avaliar critérios de melhoras clínica, radiológica e imunológica. Em razão do longo período de

tratamento, deve-se pensar em drogas fáceis de serem tomadas e com poucos efeitos colaterais.

Entre as drogas que tratam a PCM, o itraconazol é a que apresenta maior custo-benefício, por tratar doenças graves a leves e poder ser utilizada em todas as fases. Entretanto, não é encontrada habitualmente para distribuição gratuita, o que leva a risco maior de abandono. Para a segunda fase de tratamento, a sulfametoxazol-trimetoprima é a droga de escolha, por ter boa penetração e ser encontrada facilmente.

Quadro 9.5 - Tratamento

Medicamentos	Doses	Duração do tratamento
Itraconazol – Primeira opção em adultos	Adultos: 200 mg/d Crianças com menos de 30 kg e maiores de 5 anos, 5 a 10 mg/kg/d – ajustar a dose, não abrindo a cápsula	6 a 9 meses nas formas leves 12 a 18 meses nas formas moderadas
Sulfametoxazol-trimetoprima – primeira opção em crianças	Adultos: trimetoprima: 160 a 240 mg, VO, a cada 12 horas, ou sulfametoxazol, 800 a 1.200 mg, VO, a cada 12 horas. Crianças: trimetoprima, 8 a 10 mg/kg; sulfametoxazol, 40 a 50 mg/kg, VO, a cada 12 horas	12 meses, nas formas leves De 18 a 24 meses, nas formas moderadas
Anfotericina B ou Bactrim®	1 mg/kg/d Utilizada em casos graves e se houver abscessos	Usada apenas durante a fase grave, devido principalmente à toxicidade renal e demais efeitos, como flebites e hipocalcemia, por exemplo

Quadro 9.6 - Critérios de melhoras clínica, radiológica e imunológica

Clínica	Desaparecimento dos sinais e sintomas da doença; em geral, cicatrização das lesões de pele e recuperação do peso, mas com persistência de dispneia por lesões definitivas pulmonares; muitas vezes, esses sintomas são confundidos com a doença em atividade
Radiológica	Quando as imagens cicatriciais radiológicas pulmonares se mantêm iguais, com diferença de 3 meses entre cada uma
Imunológica	Quando ocorre negatização dos títulos de imunodifusão dupla ou estabilização do título em valores baixos, menores ou iguais a 1:2, após o período de tratamento descrito

A suspensão definitiva do tratamento tem sido cada vez mais discutida, entretanto, haveria necessidade de marcadores de doença em atividade celular mais fidedignos do que a sorologia, o que faz que não se fale em “cura”, mas em “cura clínica” ou “cura aparente”.

Você conhece os principais pontos que diferenciam paracoccidioidomicose de tuberculose?

A paracoccidioidomicose é doença granulomatosa como a tuberculose, mas não tem transmissão inter-humana. Além disso, enquanto a tuberculose apresenta cavitações caseosas, a paracoccidioidomicose tem epidemiologia positiva para regiões de zona rural, com mais formas ganglionares do que cavitações pulmonares.

OUTRAS DOENÇAS INFECTO- CONTAGIOSAS

Durval A. G. Costa

10

Poucos **candidatos** têm **conhecimento** das doenças **infecciosas** menos comuns. Você **conhece** alguns pontos **principais**?

10.1 INTRODUÇÃO

Este capítulo foi escrito com a intenção de abordar doenças menos cobradas em provas de Infectologia, mas que, de alguma forma, foram tema de questões nos últimos anos. Como há muitas doenças infecciosas e parasitárias nem sempre abordadas em concursos, este capítulo poderá sofrer nova atualização ao longo do tempo e de acordo com a necessidade. Nesta edição, trataremos das doenças listadas no Quadro 10.1.

Quadro 10.1 - Tópicos abordados neste capítulo

Agentes causadores	Doenças
<i>Bartonella henselae</i>	Angiomatose bacilar Doença da arranhadura do gato
<i>Hantavírus</i>	Hantavirose
<i>Chlamydia psittaci</i>	Psitacose

10.2 DOENÇAS CAUSADAS PELA BARTONELLA HENSELAE

A *Bartonella* é um bacilo Gram negativo, muito comum no mundo todo. As *Bartonellas* podem levar a diferentes doenças no corpo humano. Em geral, as 3 espécies que mais causam infecção em humanos são:

- 1. *B. quintana*:** ocasiona a febre das trincheiras, com transmissão por meio de piolhos humanos. É rara no Brasil, mas frequente na Europa e América do Norte, principalmente entre moradores de rua;
- 2. *B. bacilliformis*:** ocasiona a doença de Carrión, comum nos Andes e em alguns países do Oeste das Américas, como Peru, Colômbia e Equador;
- 3. *B. henselae*:** objetivo deste tópico, ganha importância principalmente por 2 doenças, a angiomatose bacilar e a doença da arranhadura do gato. Apesar de poder ser causadora de endocardite e hepatite peliosa, essas doenças não serão abordadas neste tópico, por serem condições raras.

10.2.1 Doença da arranhadura do gato

Esta condição está muito associada ao hábito de gatos, principalmente filhotes, de se coçar e, posteriormente, arranhar tudo o que encontram, inclusive os braços de seus donos. É frequente em crianças abaixo de 15 anos, exatamente pelo contato mais próximo com os animais. Normalmente, o gato carrega pulgas cheias de *B. henselae*, que se fixam às unhas durante o ato de coçar. Apesar de carrapatos também poderem carregar alguns tipos de *Bartonella*, não há evidências de que sejam transmissores de bartonelose para humanos. A doença caracteriza-se pelo aumento de linfonodos e febre, geralmente relacionada a episódio de arranhadura prévia.

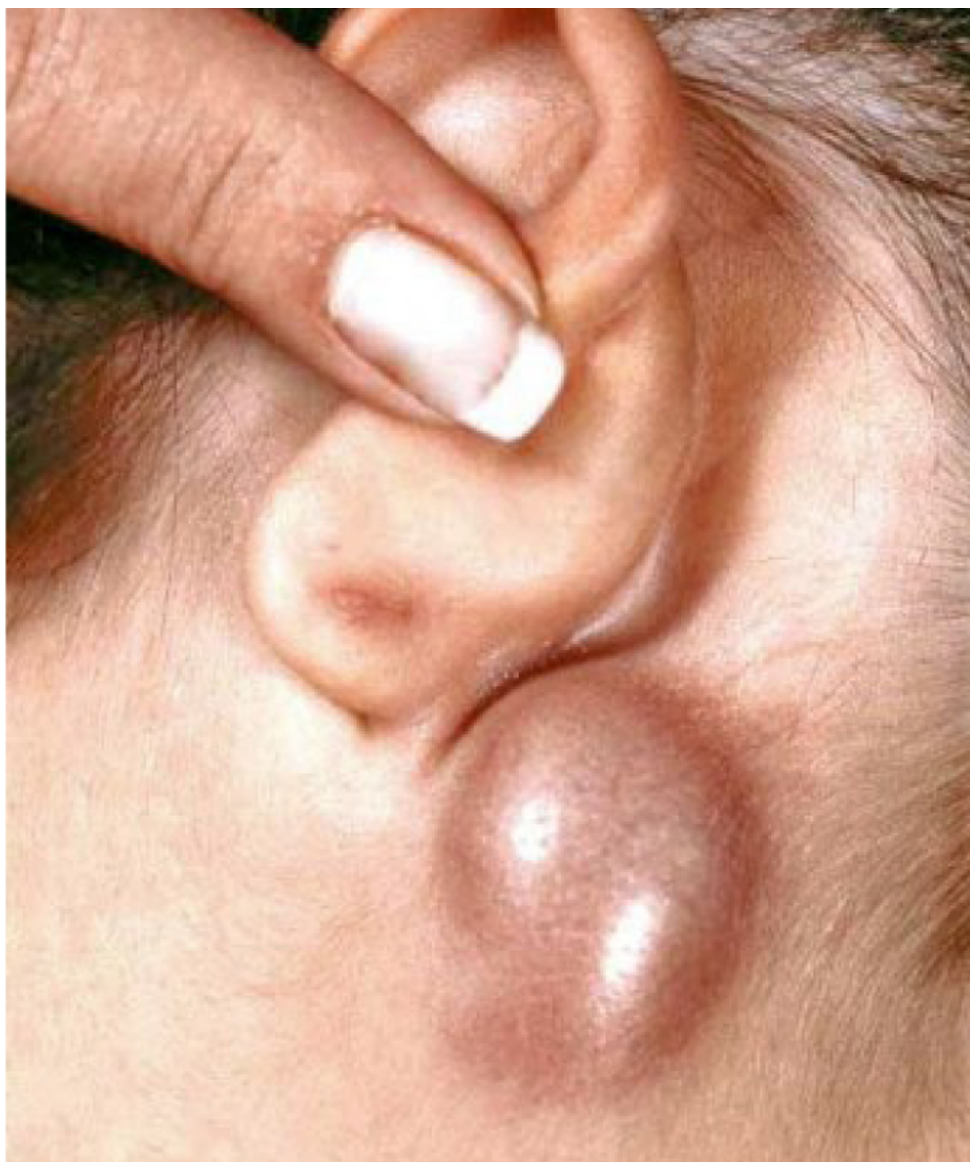
Os sintomas mais prevalentes são febre baixa, linfonodomegalia de 1 a 3 semanas após a arranhadura e pápula no local de inoculação ou local da arranhadura inicial. Raramente podem ocorrer alterações oculares, dor muscular ou encefalites. Ainda de maneira rara, é possível haver a síndrome oculoglandular de Parinaud, conjuntivite granulomatosa unilateral com linfadenopatia pré-auricular ou submandibular. Pode ocorrer, também, em doenças virais e até mesmo na esporotricose por *Sporothrix schenckii*, um fungo.

Figura 10.1 - Pápula no local da arranhadura primária de um gato



Fonte: Cat-scratch disease: A wide spectrum of clinical pictures, 2015.

Figura 10.2 - Gânglio aumentado e doloroso em paciente que teve lesão primária em região do rosto por arranhadura de gato



Fonte: Cat scratch disease lymphadenopathy, 2006.

Os sintomas mais prevalentes são febre baixa, linfonodomegalia de 1 a 3 semanas após a arranhadura e pápula no local de inoculação.

O diagnóstico da doença é feito por meio da epidemiologia associada à pápula no local da arranhadura, presença de gânglios e febre baixa. Apesar de poder ser cultivada, o crescimento desse bacilo Gram

negativo não é fácil, pois a bactéria é fastidiosa – de crescimento lento – e intracelular. O desenvolvimento de reação em cadeia de polimerase (PCR) tem favorecido o diagnóstico de várias doenças de difícil apontamento, e não foi diferente para a bartonelose.

Entretanto, a maioria dos métodos de PCR utilizados ainda não é feita em tempo real (PCR *Real Time*), o que pode falsear exames negativos.

O tratamento é feito com doxiciclina ou azitromicina. Entre as drogas de escolha quando há lesões oculares ou suspeita de neurite ocular, a preferida é a doxiciclina, na dose habitual de 100 mg a cada 12 horas – pela penetração no sistema nervoso central. Em geral, a azitromicina é preferida no tratamento por ter menos efeitos colaterais e por poder ser utilizada inclusive em algumas fases da gestação, com dose de 500 mg/d. Em todos os casos, com doxiciclina ou azitromicina, o tempo mínimo de tratamento é de 7 dias.

Como não há vacinas disponíveis contra a bartonelose, a prevenção de casos ocorre principalmente pelo controle de pulgas nos gatos, já que para gatos domesticados é muito difícil orientar o dono a não ter contato próximo com o animal e, conseqüentemente, novas arranhaduras. Lembre-se de que, apesar de o gato poder exibir lesões de pele por causa da bartonelose, nem sempre as tem, e não é possível excluir doença presente nele só pela ausência de lesões.

A azitromicina é preferida no tratamento por ter menos efeitos colaterais.

10.2.2 Angiomatose bacilar

A angiomatose bacilar é uma condição associada à transmissão da *B. henselae* – raramente pode ser causada pela *B. quintana* –, com inoculação que pode ter ocorrido por mordedura de felinos infestados por pulgas e, eventualmente, carrapatos infectados com a bactéria. Uma condição necessária ao aparecimento dessa doença é a

imunodepressão do paciente, que geralmente tem HIV. O nome “angiomatose” aparece exatamente pela notável proliferação de vasos periféricos no local da infecção, como tentativa de aniquilá-la. As lesões angioproliferativas são bastante semelhantes às de um tumor em pacientes HIV positivo, o sarcoma de Kaposi, sendo o principal diagnóstico diferencial entre ambos. Essa é a razão pela qual a doença ganhou notoriedade.

A angiomatose bacilar pode levar a lesões na pele, no tecido subcutâneo, nos ossos e em órgãos mais profundos, como baço e fígado. Quando ocorrem lesões em órgãos profundos, a doença é chamada peliose bacilar. As lesões de pele são as mais comuns e podem apresentar-se de maneiras diferentes, aparecendo como únicas ou múltiplas, e podem chegar a ser centenas.

1. Características mais frequentes das lesões na angiomatose bacilar:
 - a) Pápulas ou nódulos avermelhados, com aspecto vascular;
 - b) Nódulos violáceos com vasos visíveis, muito semelhantes ao sarcoma de Kaposi;
 - c) Placa liquenoide purpúrica;
 - d) Nódulo subcutâneo com ulceração, semelhante a abscesso bacteriano.

As lesões angioproliferativas são bastante semelhantes às de um tumor em pacientes HIV positivo, o sarcoma de Kaposi, sendo o principal diagnóstico diferencial entre ambos.

O diagnóstico da infecção é essencialmente clínico, pela característica do paciente – imunodepressão pelo HIV – e epidemiologia – história de contato com gatos e mordedura. Como há necessidade de diagnóstico diferencial com o sarcoma de Kaposi, a biópsia é essencial para fechar o diagnóstico. A resposta clínica ao tratamento com antimicrobianos também ajuda a excluir o tumor.

A angiomatose bacilar mostra inúmeras lesões vermelho-violáceas, com áreas de hiperemia, o que as diferencia do sarcoma de Kaposi,

conforme Figura a seguir.

Figura 10.3 - Lesões vermelho-violáceas da angiomatose bacilar



Fonte: *National Cancer Institute*, 1985.

O tratamento de escolha é feito com eritromicina, na dose de 500 mg, a cada 6 horas, por no mínimo 6 dias. Em caso de refratariedade à primeira opção, doxiciclina ou tetraciclina podem ser utilizadas como alternativa.

10.3 HANTAVIROSE

A hantavirose é uma doença viral pouco conhecida em grande parte do Brasil, mas muito frequente na região do cerrado e da caatinga, por causa dos reservatórios naturais silvestres da doença.

Inicialmente, ficou conhecida em razão do acometimento pulmonar, levando à chamada síndrome pulmonar por hantavírus. Com o tempo, entendeu-se que o que se julgava apenas pulmonar era, na verdade, cardiopulmonar, e a doença ganhou a denominação correta

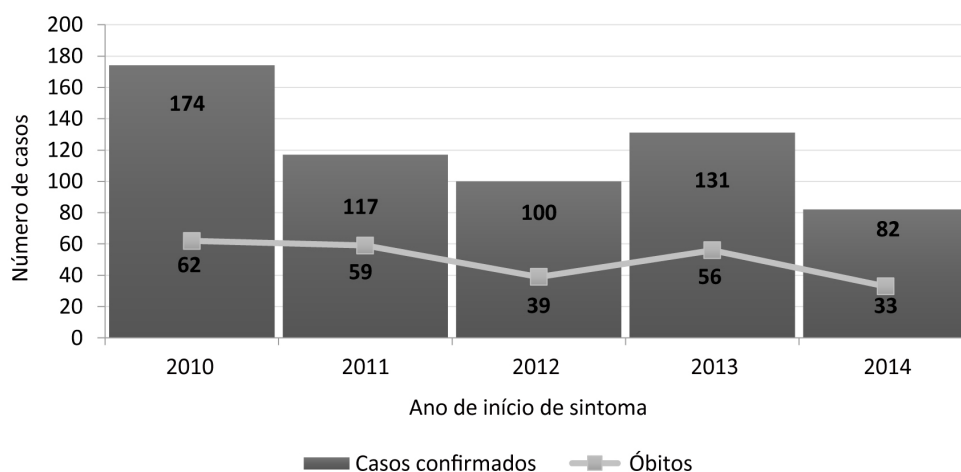
de síndrome cardiopulmonar da hantavirose (SCPH), devido ao importante acometimento cardíaco nos casos da América do Sul.

Há casos descritos de SCPH do Canadá ao sul da Argentina. No Brasil, Sul, Sudeste e Centro-Oeste concentram a maior parte dos casos, com sazonalidade relacionada ao roedor silvestre reservatório.

Há casos descritos no Brasil desde 1993, o que torna a doença nova e emergente no país.

O Ministério da Saúde relata taxa de letalidade alta, com 46,5%, o que a torna motivo de preocupação e, os casos de SCPH, com necessidade de internação hospitalar.

Figura 10.4 - Casos de hantavirose notificados no Brasil de 2010 a 2014



Fonte: Doenças Infecciosas e Parasitárias, 2010.

O Ministério da Saúde relata taxa de letalidade alta, com 46,5%, o que a torna motivo de preocupação.

10.3.1 Agente etiológico

O agente etiológico da hantavirose é o vírus do gênero *Hantavirus*, da família *Bunyaviridae*. É o único buniavírus que não é um arbovírus. Das 2 linhagens de hantavírus existentes nas Américas, só uma é patogênica, associada a casos de SCPH.

O agente etiológico da hantavirose é o vírus do gênero *Hantavirus*, da família *Bunyaviridae*. É o único buniavírus que não é um arbovírus.

10.3.2 Reservatórios do vírus

Os reservatórios da doença são roedores que vivem em regiões do cerrado e da caatinga no Brasil. Os que mais servem de reservatório são roedores da subfamília *Sigmodontinae*.

Figura 10.5 - Roedor silvestre da família *Sigmodontinae*, o reservatório mais frequente do hantavírus



Fonte: CDC, 2005.

10.3.3 Evolução da doença, sintomas e parâmetros laboratoriais

O período de incubação da doença é de 1 a 5 semanas, com variação de 3 a 60 dias. Não se conhece adequadamente o período de transmissibilidade.

A infecção humana é mais frequente pela inalação de aerossóis, que se condensam por meio de urina, fezes e saliva de roedores com o vírus. Segundo o Ministério da Saúde, há outras 3 formas de transmissão:

1. Percutânea, quando ocorrem escoriações cutâneas ou mordedura de roedores;
2. Contato do vírus com a mucosa conjuntival, da boca ou do nariz, por meio de mãos contaminadas com excretas de roedores;
3. Transmissão de pessoa a pessoa, relatada de forma esporádica na Argentina e no Chile, sempre associada ao hantavírus Andes.

#IMPORTANTE

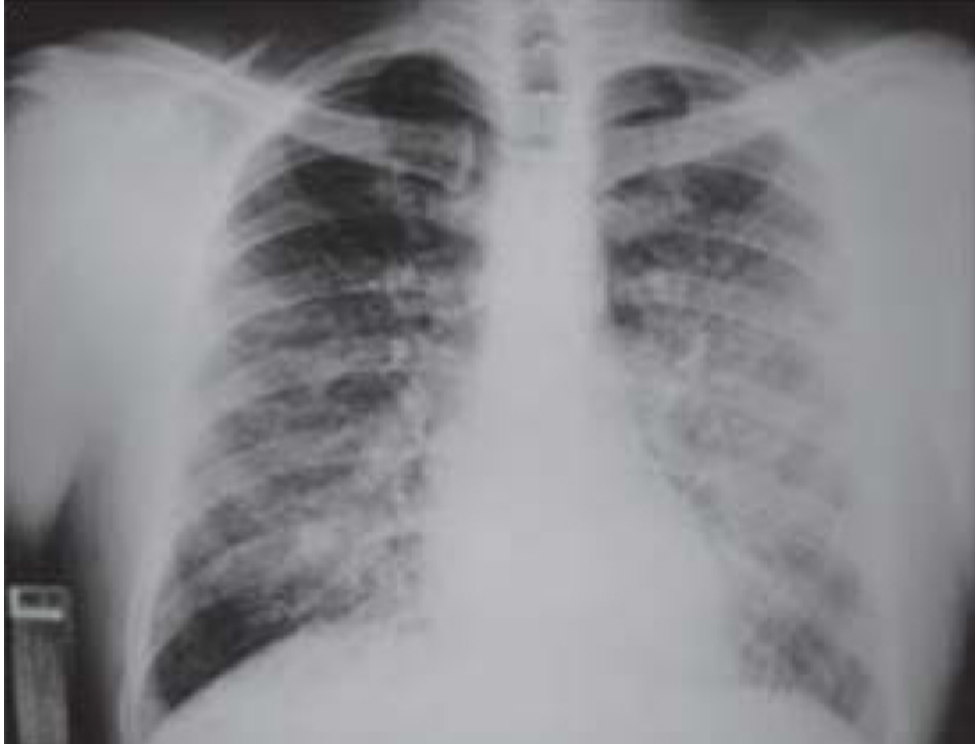
A infecção humana é mais frequente pela inalação de aerossóis, que se condensam por meio de urina, fezes e saliva de roedores com o vírus.

Os sintomas iniciais são febre, mialgias, cefaleia, sintomas gastrintestinais, seguidos da fase cardiopulmonar com febre, dispneia, taquipneia, taquicardia, tosse seca, hipotensão, edema pulmonar não cardiogênico, evoluindo para insuficiência respiratória aguda e choque, até o óbito. A doença pode, ainda, ser dividida em 2 fases clínicas, conforme o Quadro 10.2.

Quadro 10.2 - Sintomas e evolução das fases clínicas da hantavirose

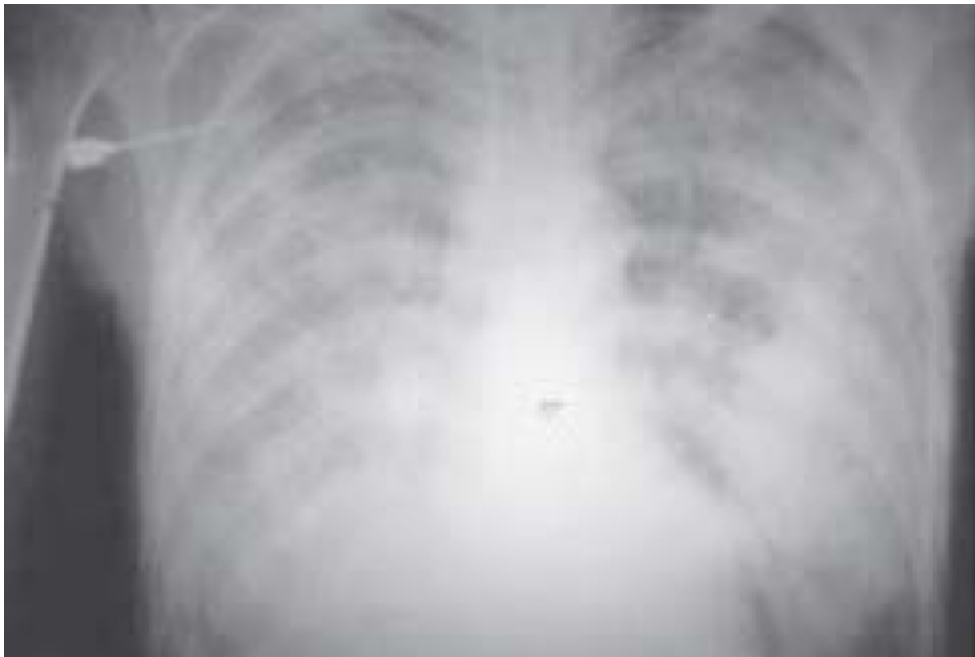
Prodrômica ou inespecífica	Febre, mialgia, dor dorsolombar, dor abdominal, cefaleia intensa e sintomas gastrintestinais, como náuseas, vômitos e diarreia
	Duração de 1 a 6 dias, podendo prolongar-se por até 15 dias e regredir
	O aparecimento de tosse seca no fim da primeira fase leva à suspeita do início de forma clínica mais severa, a síndrome cardiopulmonar por hantavírus
	Laboratorialmente
	<p>Linfócitos atípicos > 10%</p> <hr/> <p>Plaquetopenia < 150.000 até 20.000</p> <hr/> <p>Leucócitos normais ou com desvio à esquerda, hemoconcentração > 45%</p>
Imagem: raios X normais ou com infiltrados difusos, uni ou bilaterais	

Figura 10.6 - Radiografia de tórax de paciente com hantavirose, mostrando padrão intersticial inicial



Fonte: Forma grave de síndrome pulmonar e cardiovascular por hantavírus tratada com pressurização positiva através de máscara facial, 2004.

Figura 10.7 - Radiografia de tórax de paciente com hantavirose com forma de síndrome cardiopulmonar da hantavirose grave, com padrão alveolar, evoluindo para edema pulmonar



Fonte: Síndrome pulmonar e cardiovascular por hantavírus, 2003.

10.3.4 Diagnóstico

Além dos exames gerais descritos nas formas clínicas da hantavirose, devem ser feitos exames específicos para confirmação da doença. O diagnóstico específico é feito por meio da pesquisa de IgM pelo método ELISA, que detecta 95% dos casos. Deve ser solicitado assim que houver suspeita, já que o anticorpo aparece logo no início dos sintomas da doença. Os anticorpos IgM permanecem em circulação por até 60 dias após o início dos sintomas. Atualmente, pode ser usado, também, o PCR para hantavírus nos casos suspeitos no momento inicial em que o IgM ainda esteja negativo.

O diagnóstico diferencial é feito com doenças de origem infecciosa e não infecciosa.

O diagnóstico específico é feito por meio da pesquisa de IgM pelo método ELISA, que detecta 95% dos casos.

1. Doenças de origem infecciosa:

- a) Leptospirose;
- b) *Influenza* e parainfluenza;
- c) Dengue, febre amarela e febre do Vale do Rift;
- d) Doenças por vírus *Coxsackie*;
- e) Adenovírus e arenavírus (febre de Lassa), triquinelose;
- f) Malária;
- g) Pneumonias virais, bacterianas, fúngicas e atípicas;
- h) Septicemias;
- i) Rickettsioses;
- j) Histoplasmose;
- k) Pneumocistose.

2. Doenças de origem não infecciosa:

- a) Abdome agudo de etiologia variada;
- b) Síndrome da angústia respiratória aguda;

- c) Edema agudo de pulmão (cardiogênico);
- d) Pneumonia intersticial por colagenoses (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide);
- e) Doença pulmonar obstrutiva crônica.

10.3.5 Tratamento

Não existem medicações específicas contra o vírus. Para a fase prodrômica e nos casos de SCPH leve, apenas sintomáticos são necessários, sempre tomando cuidado com a quantidade de volume, para não causar edema agudo de pulmão iatrogenicamente.

Em pacientes graves, a monitorização da pré-carga ocorre por meio de acesso venoso central e instalação de pressão venosa central. Drogas inotrópicas podem ser usadas, como a noradrenalina, dopamina ou dobutamina, para melhorar as condições hemodinâmicas e prevenir o choque.

A monitorização e o suporte ventilatório normalmente são necessários nos pacientes mais graves, sobretudo no período de acometimento pulmonar alveolar (pré-edema agudo). Apesar de não tão frequente, se houver insuficiência renal, pode ser indicada hemodiálise até o controle do excesso de volume e da função renal.

Recomenda-se o isolamento do paciente em condições de proteção para aerossóis e contato, com avental, luvas e máscara dotadas de filtros N95.

10.4 PSITACOSE

Esta doença é incomum na rotina de avaliação dos prontos atendimentos, mas ganha importância neste capítulo por ser cobrada em questões de concursos. É causada por uma bactéria, a *Chlamydia psittaci*, e leva principalmente a quadros pulmonares de infecção, nem sempre diagnosticados. É conhecida, ainda, como ornitose ou febre do papagaio.

A bactéria está presente em aves, por isso a doença é mais prevalente em pessoas que trabalham com elas, como médicos veterinários e tratadores de ambientes com aves em cativeiro. Essa é a principal epidemiologia a ser lembrada e ponto importante para desconfiar da infecção pela *C. psittaci*. A transmissão acontece por secreções respiratórias ou fezes de animais infectados.

A incubação é de 5 a 14 dias. Os sintomas iniciais são influenza-like, com febre, mal-estar, calafrios, mialgia, cefaleia, tosse seca e dispneia progressiva. Caso não seja tratada a tempo, a psitacose pode levar a quadros mais graves, como pneumonia grave e raramente endocardite.

O exame de radiografia mostra pneumonia com aspecto intersticial, como uma pneumonia por bactérias atípicas. O diagnóstico sorológico é difícil, e, atualmente, a PCR no sangue ou na secreção brônquica pode ser feita para identificar a bactéria. A sorologia IgM tem baixa sensibilidade e é pouco utilizada.

O tratamento é realizado, preferencialmente, com doxiciclina, na dose de 100 mg a cada 12 horas, por pelo menos 7 dias. Apesar de efetivos, os macrolídeos têm risco de falha terapêutica e podem não funcionar. Ainda assim, tratamentos com eritromicina podem ser feitos, com melhor ação que os realizados com azitromicina ou claritromicina.

#IMPORTANTE

A bactéria está presente em aves, por isso a doença é mais prevalente em pessoas que trabalham com elas, como médicos veterinários e tratadores de ambientes com aves em cativeiro.

Poucos candidatos **têm** conhecimento **das doenças** infecciosas **menos comuns.**
Você conhece **alguns pontos** principais?

Para as doenças abordadas neste capítulo, atenha-se aos agentes etiológicos principais e à epidemiologia e ao tratamento delas. Estes são os pontos eventualmente cobrados.

ACIDENTES POR ANIMAIS PEÇONHENTOS

Rodrigo Antônio Brandão Neto

Ralcyon F. A. Teixeira

Durval A. G. Costa

Carolina dos Santos Lázari

11

Como **diferenciar** um acidente com animal **peçonhento** apenas pelas **características** do veneno?

11.1 DEFINIÇÕES

Os envenenamentos ativos por animais são causados por picadas ou mordeduras. Animais peçonhentos são aqueles que apresentam glândulas secretoras e uma estrutura anatômica específica para a inoculação do veneno. Entre os mais importantes na prática clínica, pela frequência e importância dos acidentes, estão as serpentes, as aranhas e os escorpiões.

Os acidentes por animais peçonhentos são mais comuns do que se imagina. A incidência anual mundial de acidentes ofídicos é de aproximadamente 5 milhões de casos ao ano. No Brasil, são registrados cerca de 25 mil acidentes ofídicos anuais e de 5 a 12 mil acidentes aracnídeos anuais. Tais acidentes ocorrem, predominantemente, nas zonas rurais, e a letalidade depende da serpente envolvida; em casos tratados, a letalidade média é de 0,5 a 2%. Porém, é de se supor que as estatísticas estejam aquém da realidade, já que grande parte dos acidentes acontece em áreas distantes de atendimento médico.

O centro de referência nacional para acidentes por animais peçonhentos é o Instituto Butantan, em São Paulo.

Quadro 11.1 - Características dos acidentes com animais peçonhentos

Época do ano mais comum	Verão: serpentes e escorpiões Inverno: aranhas
Gênero	70% dos acidentes com homens
Idade	70% dos casos entre 15 e 50 anos
Localização mais frequente	Membros inferiores

11.2 ACIDENTES POR SERPENTES

No Brasil, existem cerca de 300 espécies de serpentes diferentes, das quais cerca de 50 são consideradas peçonhentas. As glândulas dessas serpentes armazenam veneno suficiente para mais de 1 picada. As serpentes venenosas, em geral, locomovem-se vagarosamente; as não venenosas são mais rápidas e locomovem-se com agilidade. A cascavel, que causa o acidente crotálico, não ataca antes de ser provocada e anuncia sua presença com o chocalho existente na cauda. A coral – acidente elapídico – vive entocada, tem hábitos noturnos e não é tão agressiva; são muito raros os acidentes com essa cobra. Já as jararacas são mais agressivas, reagem prontamente e não fazem barulho, sendo grande o número de acidentes por essa espécie – acidente botrópico –, cerca de 90%.

A presença de serpentes venenosas é mais frequente em campos, cerrados e plantações abandonadas, e menos comum em matas. Todas têm hábitos noturnos e ficam em esconderijos durante o dia. No momento da picada, a parte posterior do corpo das cobras permanece imóvel, como ponto de apoio, elevando-se apenas o terço anterior do seu comprimento, a uma altura capaz de atingir habitualmente apenas abaixo dos joelhos dos indivíduos.

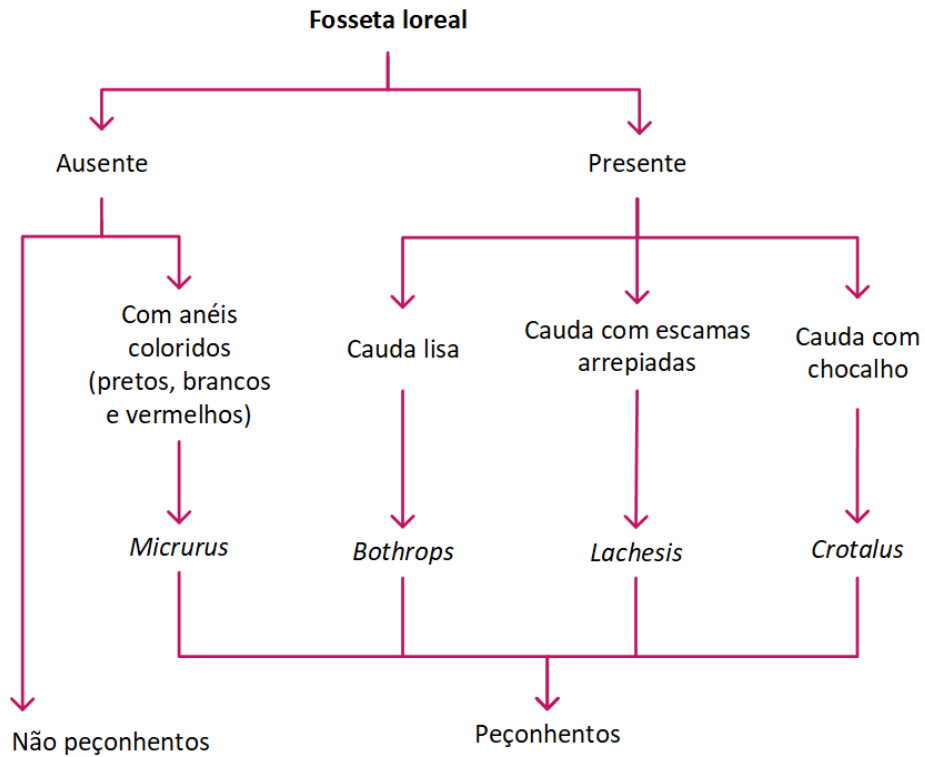
#IMPORTANTE

Diferencia-se uma serpente peçonhenta de outra não peçonhenta pela identificação de algumas características morfológicas de sua cabeça e seu corpo: fosseta lacrimal (ou fosseta loreal) e afilamento abrupto da cauda.

Representa exceção à regra a coral verdadeira, que não apresenta fosseta lacrimal, entretanto, é peçonhenta.

Em diversas situações, a cobra é levada ao pronto-socorro para que o médico diga se o animal era peçonhento ou não –, e essa realidade é vista nas provas de concursos médicos também. Não se recomenda esse tipo de prática, pelo risco óbvio de ser picado na captura do animal. Na Figura a seguir, apresentam-se maneiras de identificar se uma cobra é peçonhenta ou não.

Figura 11.1 - Maneiras de identificar se uma cobra é peçonhenta



Fonte: elaborado pelos autores.

1. Grupos principais de serpentes peçonhentas no Brasil:

- a) Botrópico: jararaca – mais frequente;
- b) Crotálico: cascavel – mais grave;
- c) Laquético: surucucu;
- d) Elapídico: coral verdadeira.

Figura 11.2 - Fosseta lacrimal ou loreal



Fonte: Viktor Loki.

Figura 11.3 - Distribuição geográfica das serpentes brasileiras



Quadro 11.2 - Mecanismo de ação dos venenos ofídicos

Venenos	Atividades	Efeitos locais	Efeitos sistêmicos
Botrópico	Proteolítica Coagulante Hemorrágica	Necrose tecidual Lesão endotelial	Liberação de mediadores inflamatórios e substâncias vasoativas Ativação da coagulação Lesão endotelial
Laquético	Proteolítica Coagulante Hemorrágica Neurotóxica	Necrose tecidual Lesão endotelial	Liberação de mediadores inflamatórios e substâncias vasoativas Ativação da coagulação Lesão endotelial Estimulação vagal
Crotálico	Neurotóxica Miotóxica Coagulante	Ausente	Bloqueio neuromuscular Rabdomiólise Ativação da coagulação
Elapídico	Neurotóxica	Ausente	Bloqueio neuromuscular

Quadro 11.3 - Classificação dos efeitos dos venenos, de acordo com as suas características

Atividades	Venenos	Efeitos
Inflamatória aguda	Botrópico e laquético	Lesão endotelial e necrose no local da picada Liberação de mediadores inflamatórios
Coagulante	Botrópico, laquético e crotálico	Incoagulabilidade sanguínea
Hemorrágica	Botrópico e laquético	Sangramentos na região da picada (equimose) e a distância (gengivorragia, hematúria etc.)
Neurotóxica	Crotálico e elapídico	Bloqueio da junção neuromuscular, com paralisia de grupos musculares
Miotóxica	Crotálico	Rabdomiólise – mialgia generalizada, mioglobulinúria
“Neurotóxica” vagal	Laquético	Estimulação colinérgica associada a vômitos, dor abdominal, diarreia, hipotensão e choque

Nota: diferentes venenos podem ter ações parecidas, o que dificulta o diagnóstico apenas com a sintomatologia clínica.

Fonte: adaptado do *Manual de diagnóstico e tratamento de acidente por animais peçonhentos*, 2001.

11.2.1 Acidente botrópico

A jararaca é responsável por mais de 90% dos acidentes no Brasil. Seu veneno possui atividade proteolítica ou inflamatória, coagulante e hemorrágica. É a mais comum do gênero botrópico, que possui cerca de 20 espécies.

As atividades coagulante e hemorrágica são interdependentes. O veneno ativa vários fatores da cascata de coagulação, ocorrendo formação de fibrina e consumo dos fatores de coagulação, que evolui, progressivamente, para incoagulabilidade sanguínea. Além dos fatores de coagulação, pode haver alteração de plaquetas com plaquetopenia. Também aparecem trombos na microvasculatura com coagulação intravascular disseminada, hipóxia, piora do edema e sofrimento tecidual. A picada também causa hemorragias, por metaloproteínases presentes no veneno. Essas enzimas destroem as células endoteliais vasculares, provocando hemorragias.

O uso de torniquete na lesão causada pelo acidente botrópico deve ser evitado, pois pode ocorrer piora do edema, necrose e até mesmo gangrena com perda do membro.

A atividade proteolítica é causada por frações enzimáticas do veneno, com mecanismo de ação complexo. Essas enzimas podem agir diretamente sobre diferentes substratos, causando lesão tecidual, ou por ação direta de mediadores moleculares e celulares do processo inflamatório. Ao exame físico, a vítima de um acidente botrópico apresenta um processo inflamatório local intenso, dor e hemorragia variável. A picada, em geral, apresenta-se como 2 lesões puntiformes, embora, ocasionalmente, possa ocorrer apenas 1 lesão. Dor e edema progridem rapidamente, sendo a intensidade da dor proporcional à intensidade do edema. Equimoses próximas à área de drenagem linfática local podem ser observadas. Após algumas horas, podem aparecer lesões bolhosas, devido à ação inflamatória do veneno. Podem-se observar abscesso, necrose tecidual e processos infecciosos secundários, como erisipela e celulite. Muitas vezes, também podem aparecer germes Gram negativos. A evolução para síndrome compartimental, limitação de movimentos e até amputação do membro podem ocorrer. A medida do tempo de coagulação é um dado importante em relação à gravidade do quadro. O paciente pode apresentar, como complicações sistêmicas,

gengivorragia, hematúria, hemoptise, hematêmese e sangramentos cavitários. A presença de hipotensão e choque define caso grave, o que pode ser secundário à hemorragia e a sequestro de líquidos, além da ação de mediadores inflamatórios.

Insuficiência renal aguda é rara e parece ser causada por necrose tubular aguda; quando presente, ocorre precocemente. As principais causas de óbito são sepse, hemorragias, a própria insuficiência renal aguda e choque.

Os acidentes botrópicos são, em sua maioria, causados pela jararaca. As principais causas de óbito são sepse, hemorragias, insuficiência renal aguda e choque.

Quadro 11.4 - Sinais e sintomas

Precoces – até 6 horas após o acidente	Dor, edema, calor e rubor no local da picada
	Aumento do tempo de coagulação
	Hemorragias e choques, nos casos graves
Tardios – 6 a 12 horas após o acidente	Bolhas, equimoses, necrose, oligúria e anúria (insuficiência renal aguda)

Figura 11.4 - Acidente botrópico, com sangramento no local da picada e edema associado



Fonte: Acidentes por animais peçonhentos, 2014.

Figura 11.5 - Edema, eritema, equimose e bolhas, comuns nesse tipo de acidente



11.2.2 Accidente laquético

A surucucu produz um veneno com atividades proteolítica, coagulante, hemorrágica e neurotóxica, causando exacerbação colinérgica ou parassimpática, com sintomas como bradicardia, diarreia, cólica abdominal, náuseas, vômitos e hipotensão.

As atividades proteolítica, coagulante e hemorrágica são semelhantes às descritas para a jararaca, e as complicações locais incluem dor e edema local, que podem progredir para todo o membro, semelhantemente ao acidente botrópico. Apesar de o veneno não ser o mais grave, as serpentes são muito grandes, e geralmente é injetada grande quantidade dele, levando o paciente a quadros graves.

11.2.3 Acidente crotálico

Os acidentes por cascavel são os mais graves, responsáveis, segundo algumas estatísticas, por quase metade das mortes por acidentes com serpentes no Brasil. Outras estatísticas chegam a apontar sua responsabilidade em mais de 60% das mortes. Os efeitos locais são discretos e podem ocorrer edema leve e parestesias.

O veneno crotálico possui atividades proteolítica, coagulante, neurotóxica e miotóxica. A atividade neurotóxica desse veneno é causada pela interrupção da liberação de acetilcolina na placa motora com paralisia muscular.

A vítima de acidente por cascavel apresenta fácies neurotóxica ou miastênica – ptose palpebral, oftalmoplegia e anisocoria, que também pode ocorrer no acidente elapídico. O quadro pode progredir

para insuficiência respiratória aguda, secundária à paralisia das musculaturas diafragmática e intercostal. Ocorre mioglobinúria, secundária à destruição de fibras musculares provocada por frações do veneno, o que pode causar insuficiência renal aguda por necrose tubular. Os efeitos coagulante e proteolítico são semelhantes aos descritos para a jararaca.

11.2.4 Acidente elapídico

O veneno da coral verdadeira apresenta atividade neurotóxica, que bloqueia o receptor de acetilcolina na placa motora – bloqueio pós-sináptico, enquanto o veneno crotálico causa bloqueio pré-sináptico –, com ptose palpebral, sendo este o primeiro sinal de neurotoxicidade. É rara, mas pode haver diminuição de força muscular generalizada. Não ocorrem alterações locais importantes.

Figura 11.6 - Ptose palpebral causada por acidente elapídico ou crotálico



11.2.5 Tratamento dos acidentes por serpentes

O soro antiofídico deve ser diluído em soro glicosado ou fisiológico (1 ampola de soro antiofídico em 50 mL de soro glicosado 5% ou soro fisiológico). Devem-se associar um anti-histamínico e/ou corticoide para evitar reação alérgica ao soro (imunoglobulina de cavalo). A

quantidade de ampolas deve ser adequada à intensidade das manifestações clínicas.

Quadro 11.5 - Administração de soro antiofídico

Acidentes	Soros	Gravidade	Número de ampolas
Botrópico	Antibotrópico	Leve: quadro local discreto, sangramento em pele ou mucosas; pode haver apenas distúrbio na coagulação	2 a 4
	Antibotrópico-laquéutico	Moderado: edema e equimose evidentes, sangramento sem comprometimento do estado geral; pode haver distúrbio na coagulação	5 a 8
		Grave: alterações locais intensas, hemorragia grave, hipotensão e anúria	12

		Leve: alterações neuromusculares discretas; sem mialgia, escurecimento da urina ou oligúria;	5
Laquéético	Antibotrópico-laquéético	Moderado: quadro local presente, com possíveis sangramentos, sem manifestações vagas	10
		Grave: quadro local intenso, com hemorragia intensa e manifestações vagas	20
Crotálico	Anticrotálico	Moderado: alterações neuromusculares evidentes, mialgia e mioglobinúria (urina escura) discretas	10
		Grave: alterações neuromusculares evidentes, mialgia e mioglobinúria intensas, oligúria	20
Elapídico	Anti-elapídico	Considerar todos os casos potencialmente graves pelo risco de insuficiência respiratória	10

Fonte: adaptado do *Manual de diagnóstico e tratamento de acidente por animais peçonhentos*, 2001.

Além do tratamento específico dos acidentes com serpentes, é muito importante o suporte com hidratação adequada. Em pacientes que evoluem com insuficiência renal, pode ser necessário fazer diálise. Em caso de abscesso, são necessários antibióticos com cobertura de Gram negativos e anaeróbios. Quando há síndrome compartimental, fasciotomia pode ser necessária, e profilaxia de tétano deve ser realizada em todos os indivíduos.

Quadro 11.6 - Tratamentos generalizados

Tipos de acidente	Medidas especiais
-------------------	-------------------

Manter elevado e estendido o segmento picado

	Empregar analgésicos para alívio da dor
	Manter o paciente hidratado, com diurese entre 30 e 40 mL/h no adulto e 1 a 2 mL/kg/h na criança
Botrópico	Antibioticoterapia deve ser indicada quando há evidência de infecção. As bactérias isoladas de material proveniente de lesões são principalmente <i>Morganella morganii</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Providentia sp.</i> e <i>Streptococcus</i> do grupo D, geralmente sensíveis ao cloranfenicol. Dependendo da evolução clínica, poderá ser indicada a associação de clindamicina a aminoglicosídeo
	A hidratação adequada é fundamental na prevenção da insuficiência renal aguda e será satisfatória se o paciente mantiver o fluxo urinário de 1 a 2 mL/kg/h na criança e 30 a 40 mL/h no adulto
Crotálico	A diurese osmótica pode ser induzida com o emprego de solução de manitol a 20%, 5 mL/kg na criança e 100 mL no adulto. Caso persista a oligúria, indica-se o uso de diuréticos de alça tipo furosemida intravenosa, 1 mg/kg na criança e 40 mg no adulto
	O pH urinário deve ser mantido acima de 6,5, pois a urina ácida potencializa a precipitação intratubular de mioglobina. Assim, a alcalinização da urina deve ser feita pela administração parenteral de bicarbonato de sódio, monitorizada por controle gasométrico
Laquético	As medidas são semelhantes às do acidente botrópico
	Se houver insuficiência respiratória, fazer tratamento adequado com ventilação mecânica
Elapídico	Podem ser utilizados anticolinesterásicos, como neostigmina, no tratamento da insuficiência respiratória aguda; atropina e Tensilon® têm efeito semelhante

11.3 ACIDENTES POR ARANHAS

Todas as aranhas produzem veneno na região das quelíceras e, em sua maioria, são inofensivas para humanos. As aranhas peçonhentas geralmente não constroem teias e vivem escondidas em móveis abandonados, roupas, calçados, madeira, cachos de banana, entre outros locais. As do gênero *Loxosceles* são pacíficas e picam geralmente ao serem apertadas contra o corpo, em roupas ou calçados, enquanto as *Phoneutrias* são muito agressivas. Já as caranguejeiras são conhecidas por atingirem grandes dimensões; porém, na maioria dos casos, apresentam um tipo de veneno de baixa toxicidade.

11.3.1 *Loxosceles*

A aranha-marrom produz veneno com atividades proteolítica e hemolítica e causa o acidente loxoscélico, considerado acidente aracnídeo mais prevalente no Brasil.

O quadro clínico é de dor discreta no local da picada. Ocorre trombose da microcirculação, com isquemia local que pode evoluir com necrose tecidual e dor intensa. Anemia hemolítica pode ocorrer em até 10% das vítimas e ser grave em alguns casos.

Os pacientes devem ser tratados com 5 ampolas de soro antiaracnídeo.

Na ocorrência de hemólise, a vítima deve receber 10 ampolas de soro antiaracnídeo, corticosteroides e hidratação intravenosa generosa.

Com base nas alterações clínico-laboratoriais e na identificação do agente causal, o acidente com *Loxosceles* pode ser classificado em:

1. **Leve:** lesão incharacterística sem alterações clínicas ou laboratoriais e com identificação da aranha causadora do acidente. O paciente deve

ser acompanhado pelo menos por 72 horas;

2. Moderado: lesão sugestiva ou característica, mesmo sem identificação do agente causal, com ou sem alterações sistêmicas do tipo *rash* cutâneo, cefaleia e mal-estar;

3. Grave: lesão característica e alterações clínico-laboratoriais de hemólise intravascular.

O loxoscelismo é bastante prevalente na região Sul do Brasil, principalmente em Santa Catarina e Paraná. Nas regiões de São Paulo em divisa com o estado do Paraná, também há casos descritos. Dentro da categorização do tipo de doença, além da classificação do tipo de acidente, pode ser especificado o tipo de quadro clínico, podendo ser cutâneo ou cutâneo visceral.

Quadro 11.7 - Classificação do tipo de quadro clínico

Forma cutânea	Forma mais comum
	Picada pouco valorizada, pois o paciente apresenta pouca dor
	2 a 8 horas pós-picada: lesão incharacterística
	12 a 24 horas: palidez mesclada com áreas equimóticas – “placa marmórea” –, com endureção e dor local, além de eritema de tamanho variável em volta da endureção
	Vesículas e/ou bolhas podem ser vistas sobre a área endurecida, com conteúdo serossanguinolento ou hemorrágico
	Lesão pode ter aspecto “herpetiforme”
	Pode evoluir para necrose seca, com úlcera de profundidade e extensão variáveis, levando semanas para cicatrizar
	Mais raramente, pode ocorrer forma edematosa, principalmente se houver picada no rosto
	Febre, mal-estar geral, fraqueza, náuseas, vômitos e mialgia podem ocorrer

Figura 11.7 - Aranha-marrom



Nota: apesar de parecer grande, não passa de 2 a 3 cm de tamanho, o que facilita picadas por não ser enxergada, principalmente dentro de calçados ou em roupas.

Fonte: Riekephotos.

11.3.2 Phoneutria

A aranha-armadeira produz um veneno com atividade neurotóxica, o qual causa a liberação de adrenalina e acetilcolina, provocando manifestações clínicas de exacerbação do sistema nervoso simpático e parassimpático, principalmente em crianças. Em geral, o quadro é de dor local intensa – até 24 horas – e edema. Apesar de o sintoma

de dor ser o mais característico, pode haver sudorese e parestesia no local da picada. O tratamento envolve a administração de soro antiaracnídeo para crianças com sintomas autonômicos graves e infiltração de anestésico local sem vasoconstritor no local da picada. Em adultos raramente há complicações, e o soro só é necessário em idosos. Em outros casos, é preciso apenas tratamento dos sintomas.

Com base nas alterações clínico-laboratoriais e na identificação do agente causal, o acidente com *Phoneutria* pode ser classificado em:

1. **Leve:** dor local, eventualmente taquicardia;
2. **Moderado:** dor intensa, agitação, sudorese, vômitos ocasionais, hipertensão arterial e sialorreia;
3. **Grave:** dor intensa, sudorese profunda, bradicardia, vômitos frequentes, choque e edema pulmonar agudo.

Figura 11.8 - Aranha-armadeira – *Phoneutria*



Nota: esta aranha tem característica de ser agressiva e dar o bote, assim como muitas cobras.

Fonte: Techuser, 2007.

11.3.3 *Latrodectus*

Também denominadas viúvas-negras – que têm esse nome porque matam os machos após a copulação –, causam alterações terminais sensitivas, com dor importante no local da picada. Ocorre, ainda, ação sobre o sistema nervoso autônomo com liberação de mediadores, podendo haver contratura facial e trismo, retenção urinária, hipertensão arterial, taquicardia ou bradicardia.

Com base nas alterações clínico-laboratoriais e na identificação do agente causal, o acidente com *Latrodectus* pode ser classificado em:

1. **Leve:** sudorese, dor local, edema local discreto, dor nos membros inferiores, parestesia nos membros, tremores e contraturas;
2. **Moderado:** além dos sintomas referidos nos acidentes leves, dor abdominal/mialgia, sudorese generalizada, ansiedade/agitação, dificuldade de deambulação, cefaleia, tontura e hipertermia;
3. **Grave:** todos os referidos e taqui/bradicardia, hipertensão arterial, taquipneia/dispneia, náuseas e vômitos, priapismo, retenção urinária e fácies latrodectísmica, que consiste na contratura facial e trismo dos masseteres.

Figura 11.9 - Viúva-negra – *Latrodectus*



Fonte: Jeff W. Jarrett.

Quadro 11.8 - Principais efeitos dos venenos de acidentes causados por aranhas

Atividades	Venenos	Efeitos
Dermonecrótica	<i>Loxosceles</i>	Necrose cutânea no local da picada
Hemolítica	<i>Loxosceles</i>	Hemólise intravascular
Sobre terminações nervosas	<i>Phoneutria</i> , <i>Latrodectus</i>	Local: dor, edema, sudorese Sistêmica: contraturas musculares, intoxicação adrenérgica/colinérgica

Fonte: adaptado do *Manual de diagnóstico e tratamento de acidente por animais peçonhentos*, 2001.

O Quadro 11.9 sumariza o tratamento dos pacientes com acidente aracnídeo.

Quadro 11.9 - Araneísmo

Intensidade do acidente			
Aranhas	Leve	Moderado	Grave
<i>Phoneutria</i>	Observação por 6 horas Alívio da dor com dipirona e pomadas ou infiltrações locais com lidocaína	Internação com administração de soro antiaracnídico IV, de 2 a 4 ampolas	Internação com administração de soro antiaracnídico IV, de 5 a 10 ampolas
<i>Loxosceles</i>	Acompanhamento por 72 horas e tratamento sintomático	Soro antiaracnídico IV, 5 ampolas, e/ou prednisona, 1 mg/kg/d em crianças, e 40 mg/d em adultos, por 5 dias	Soro antiaracnídico IV, 10 ampolas, e/ou prednisona, 1 mg/kg/d em crianças, e 40 mg/d em adultos, por 5 dias
<i>Latrodectus</i>	Analgésicos Gluconato de cálcio	Analgésicos Sedativos (benzodiazepínicos) Soro antilatrodéctico, 1 ampola IM*	Analgésicos Sedativos – benzodiazepínicos Soro antilatrodéctico, 1 a 2 ampolas IM*

* A melhora ocorre em cerca de 30 minutos após a administração do soro antilatrodéctico.

11.4 ACIDENTES POR ESCORPIÕES

Todos os escorpiões produzem veneno, que pode ser inoculado por meio do ferrão. Os escorpiões costumam esconder-se em lugares escuros e frescos, sob pedaços de madeira, telhas e pedras, picando apenas quando molestados. Os escorpiões que causam acidentes no país são do gênero *Tityus*, mas existem diversas espécies distribuídas pelo Brasil. O *Tityus serrulatus* ou escorpião-amarelo tem ampla

distribuição desde o Paraná até o norte da Bahia, além da região central do país. Esta espécie só possui fêmeas e realiza reprodução por partenogênese. Ela tem alta adaptação ao meio urbano e grande potencial de gravidade do envenenamento. O *Tityus bahiensis* ou escorpião-marrom é encontrado em todo o país, com exceção da região Norte.

Os acidentes escorpiônicos são mais prevalentes do que os ofídicos. Entretanto, como são menos graves, não ganham tanta notoriedade. Cuidado importante deve ser dado a extremos de idade – abaixo de 7 anos e acima de 60 anos – e em grandes inoculações.

Figura 11.10 - Escorpião-amarelo – *Tityus serrulatus*



Fonte: Isis Medri.

Figura 11.11 - Escorpião-marrom – *Tityus bahiensis*



Fonte: Wacpan.

Ao exame físico, pode-se observar apenas dor importante no local da picada. Crianças podem apresentar quadros de exacerbação autonômica semelhantes aos descritos para picadas de *Phoneutria*. Esses casos podem ter evolução decorrente da intoxicação adrenérgica generalizada, para insuficiência cardíaca de alto débito e edema agudo de pulmão. A conduta consiste na infiltração com anestésico local sem vasoconstritor e, nos casos graves, deve-se utilizar soro antiescorpiônico, principalmente em crianças com menos de 7 anos ou idosos com sintomas de intoxicação pelo veneno escorpiônico apresentando vômitos, manifestações pulmonares e/ou cardíacas pressóricas.

Quadro 11.10 - Tratamento de acidentes escorpiônicos

Soros antiescorpiônico ou antiaracnídico		
Gravidade	Sintomas	Número de ampolas
Leve	Dor e parestesia local	--
Moderada	Dor local intensa associada a 1 ou mais manifestações: náuseas, vômitos, sudorese e sialorreia discretos, agitação, taquipneia e taquicardia	2 a 3
Grave	Além das citadas na forma moderada, presença de 1 ou mais das seguintes manifestações: vômitos profusos e incoercíveis, sudorese profusa, sialorreia intensa, prostração, convulsão, coma, bradicardia, insuficiência cardíaca, edema pulmonar agudo e choque	4 a 6

Fonte: adaptado do *Manual de diagnóstico e tratamento de acidente por animais peçonhentos*, 2001.

11.5 ACIDENTES CAUSADOS POR INSETOS

11.5.1 Himenópteros – abelhas, vespas, marimbondos

Várias frações do veneno são semelhantes nos vários himenópteros, por isso uma pessoa alérgica à picada de um inseto pode ter reação a outro. O quadro clínico é de dor local e edema, mas pode haver quadros graves, por exemplo, quando há mais de 100 picadas de abelhas.

#IMPORTANTE

O tratamento consiste no uso de analgésicos, anti-histamínicos e anti-inflamatórios.

Corticosteroides intravenosos podem ser usados nos acidentes graves.

11.5.2 Lepidópteros – taturanas

As taturanas são larvas de mariposa que podem causar queimaduras na pele. O principal sintoma é a dor local, e o tratamento é feito com compressas geladas, analgésicos e infiltração com anestésico local. Há uma espécie de taturana cujo veneno é fibrinolítico, a *Lonomia*, que pode causar hemorragia generalizada, com insuficiência renal aguda e óbito em alguns casos.

Como diferenciar um acidente com animal peçonhento apenas pelas características do veneno?

Concentre-se nos efeitos principais dos venenos de animais peçonhentos, principalmente nos acidentes botrópicos, os mais comuns no Brasil. Efeitos neurológicos são sempre cobrados em provas de concursos médicos e devem ser muito conhecidos.